

Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза

Г.С. Полуниин, В.В. Куренков, Т.Н. Сафонова, Е.Г. Полунина

ГУ НИИ глазных болезней РАМН, Москва, Россия

МНИОЦ «Новый взгляд» Москва, Россия

Р Е З Ю М Е

В последние годы в литературе появилось много сообщений, посвященных изучению синдрома сухого глаза (ССГ). Актуальность этой проблемы возросла в связи с увеличением числа этиологических факторов, вызывающих это заболевание. В первую очередь к ним относятся широкое распространение компьютерной техники, кондиционеров, способствующих развитию так называемого «глазного офисного и монитормого» синдрома.

Слезная жидкость является физиологической средой, в которой осуществляются сложные биохимические и иммунные реакции, необходимые для поддержания функционального состояния роговицы и конъюнктивы. Слезная жидкость, находящаяся в конъюнктивальной полости, формируется из секрета непосредственно главной слезной железы, добавочных слезных желез Краузе и Вольфринга, вырабатывающих собственно слезу; мейбомиевых желез век и железистых клеток конъюнктивы Цейса и Молля, секретирующих липиды; бокаловидных клеток конъюнктивы Бехера, эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы, продуцирующих муцин. Часть компонентов слезной жидкости поступает из сосудистого русла.

Поверхность конъюнктивы и роговицы покрыта многослойным неороговевающим эпителием, который при нормальных условиях увлажняется слезной жидкостью. Это особенно важно для питания и оксигенации бессосудистой роговой оболочки, следовательно, слезная жидкость выполняет трофическую функцию [1].

Для нормального функционирования роговицы как оптической линзы, ее поверхность должна быть идеально гладкой, сферичной и прозрачной. Это возможно только при увлажненной поверхности эпителия, поскольку даже локальное высыхание эпителиальной выстилки в пределах $0,3 \text{ мкм}^2$ по площади и $0,5 \text{ мкм}$ в глубину способно нарушить зрительное восприятие. Влажность и гладкость поверхности роговицы обеспечивается перикорнеальной слезной пленкой при ее равномерном перераспределении по всей поверхности роговицы за счет мигательных движений век.

Формирующаяся из слезной жидкости слезная пленка выполняет ряд важных функций. Она является первым ба-

рьером на пути внешних факторов и выполняет защитную функцию, благодаря своим бактерицидным свойствам и способности к удалению пылевых частиц и мелких инородных тел с поверхности роговицы.

С развитием рефракционной хирургии особое место стала занимать проблема послеоперационного транзитормого ССГ. Учитывая рост числа причин возникновения ССГ и отсутствия на данный момент полной классификации, возникла необходимость разработки новой классификации, более подробно и структурно отражающей суть проблемы.

В 1977 году Holly F.J. и Lemp M.A. [2] была выдвинута концепция структуры слезной пленки. Согласно этой концепции, слезная пленка состоит из трех слоев и имеет толщину от 6 до 10 мкм, при этом ее толщина колеблется в зависимости от ширины глазной щели. Слои слезной пленки находятся в постоянном динамическом взаимодействии: первый слой - муциновый, покрывающий роговичный и конъюнктивальный эпителий, второй - водянистый и третий - липидный (рис. 1). Нарушение любого из этих слоев может привести к количественному и качественному изменению слезной пленки.

Нарушения механизма функционирования слезной пленки могут происходить на уровне слезопродукции, распределения слезной пленки на поверхности глазного яблока, структуры каждого ее слоя, скорости испарения жидкости, интенсивности процессов отщепления отмирающих клеток эпителия роговицы, оттока слезы из конъюнктивальной полости. Так, при патологических изменениях слезной железы (синдром Шегрена и др.) снижение слезопродукции приводит к дестабилизации слезной пленки и в конечном итоге к патологическому изменению конъюнктивы и роговицы. После рефракционных операций (СКП, ПКП, ЛАСИК и др.) нарушается целостность нервных окончаний роговицы в процессе формирования роговичного трансплантата (лоскута), что ведет к нарушению непосредственно слезопродукции. При любом изменении сферичности и гладкости поверхности

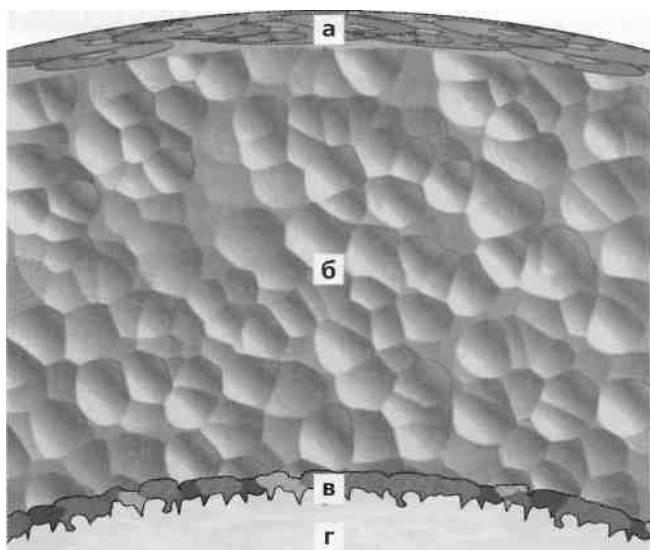


Рисунок 1 Строение слезной пленки: а - липидный слой, б - водный слой, в - муциновый слой, г - роговица.

роговицы, в отдельных случаях до бугристости роговицы, равномерное покрытие всей поверхности роговицы слезной пленкой нарушается [4]. Частые инсталляции различных препаратов ((3-адреноблокаторов, кортикостероидов и др.) также приводят к разрушению липидного слоя, повышая тем самым испаряемость слезной пленки и вызывая соответствующее снижение ее стабильности.

В последние годы в литературе появилось много сообщений, посвященных изучению синдрома сухого глаза (ССГ). Актуальность этой проблемы возросла в связи с увеличением числа этиологических факторов, вызывающих это заболевание. В первую очередь к ним относится широкое распространение компьютерной техники, кондиционеров, способствующих развитию так называемого «глазного офисного и мониторного» синдрома. С развитием офтальмохирургии особое место стала занимать проблема послеоперационного транзитного синдрома сухого глаза.

Впервые термин «сухой кератоконъюнктивит» был предложен шведским офтальмологом Sjogren H. в 1933 году, как один из триады (ревматоидный артрит, ксеростомия, сухой кератоконъюнктивит) признаков описанного им симптомокомплекса заболевания, названного впоследствии его именем [4,5].

Первоначально предполагалось, что развитие ССГ связано только с уменьшением объема слезной жидкости. Работы Holly F.J. и Lemp M.A. послужили основой концепции трехслойной структуры слезной пленки и патогенеза развития ССГ [8,9]. В последующих многочисленных исследованиях различных авторов было показано многообразие этиологических факторов возникновения ССГ.

Одна из первых попыток обобщения накопленного материала и создания классификации ССГ принадлежит Bron A.J. [7]. Автор подчеркивал, что нарушение любого из слоев слезной пленки, вследствие самых различных при-

чин, приводит к изменению состава слезной жидкости и развитию патологии конъюнктивы и роговицы. На этом же принципе построена классификация Brewitt H. [8].

Lemp M.A. в 1995 году предложил разделить синдром сухого глаза на первичный и вторичный. Первичный, по мнению автора, ассоциирован с синдромом Шегрена, а вторичный включает все остальные клинические формы [9]. В.В. Бржеский и Е.Е. Сомов в своей клинической классификации роговично-конъюнктивального ксероза типа синдрома сухого глаза придерживаются этого же принципа [10-12]. Авторы определяют ССГ как «комплекс признаков выраженного или скрыто протекающего роговичного или роговично-конъюнктивального ксероза, патогенетически обусловленного длительным нарушением стабильности слезной пленки».

Патогенез этого заболевания многообразен и в первую очередь связан со структурно-функциональными изменениями перикорнеальной слезной пленки.

Теорию дестабилизации слезной пленки и объяснения механизма возникновения «сухих пятен» подробно описал Holly F.J. [2], показавший сложность строения липидного слоя. Этот слой состоит главным образом из липидов низкой полярности, свободных жирных кислот, спиртов, свободных холестерина, фосфолипидов и небольшого концентрированного слоя полярных липидов. При открытых глазах поток полярных липидов диффундирует к слизистому слою, многократно возрастая при уменьшении срединного водного слоя. При этом происходит подавление гидрофильности слизистого слоя и образование гидрофобных «сухих пятен». Если процесс прорыва полярных липидов повторяется, он может занимать большую площадь. Корнеальный эпителий в этом случае подвергается воздействию внешних факторов, медленно дегидрирует и начинает секретировать коллагеназу, которая атакует подлежащие ткани. Автор подчеркивает, что причинами подобного патологического состояния могут быть изменения самого слизистого слоя за счет поражения бокаловидных клеток и, следовательно, дефицита муцина; возрастания фракции полярных липидов, а также изменения аппарата век и нарушения процесса мигания.

По мере увеличения причин возникновения ССГ и отсутствия на данный момент полной его классификации, возникла необходимость в новой, более подробной классификации, учитывающей широкий спектр этиологических и патогенетических факторов. Целью нашего исследования явилась разработка новой классификации ССГ.

В I группу отнесен ССГ, связанный с заболеваниями органов и систем, при которых нарушается секреция слезных и слизистых желез.

Отдельно выделена группа таких системных заболеваний, как синдром Шегрена, Стивенса-Джонса, Райли-Дэя. Наиболее распространен и изучен синдром Шегрена, при котором происходит системное изменение эпителиальных тканей в связи с поражением экзокринных желез, в частности, слезной железы. Возникающая при этом гипоплазия является одним из факторов, дестабилизирующих перикорнеальную пленку и способствующих развитию дистрофических изменений конъюнктивы и рогови-

Таблица 1 Новая классификация ССГ

Этиологические формы ССГ		
Форма ССГ	Вид заболеваний	
I. Системно-органный ССГ	системные - аутоиммунные, врожденные и наследственные, эндокринные, инфекционные заболевания, заболевания периферической нервной системы	
II. Экзогенный ССГ	«глазной офисный» синдром, «глазной мониторный» синдром, экологические факторы (дым, смог), инстилляций препаратов, прием лекарственных препаратов, ношение мягких контактных линз, лучевая болезнь и др.	
III. Роговичный ССГ	послеоперационные и посттравматические (постожоговые), заболевания роговицы различного генеза	
IV. Блефароконъюнктивальный ССГ	хронические блефариты, блефароконъюнктивиты, конъюнктивиты, лагофтальм, пемфигус конъюнктивы и др.	
V. Комбинированный ССГ		
В зависимости от объема слезопродукции		
Гипосекреторные	Нормосекреторные	Гиперсекреторные
Характер течения		
Хронические		Транзиторные

цы. По данным Fox R.I., ССГ развивается также при таких патологических процессах, как лимфома, амилоидоз, гемохроматоз.

В эту группу мы отнесли также врожденные и наследственные аномалии развития слезной железы.

На уровень слезопродукции существенное влияние оказывают различные гормоны. Так, недавние исследования продемонстрировали наличие в ткани слезной железы пролактиновых рецепторов, что объясняет изменения в функционировании слезной железы при различных дисгормональных состояниях, а также при менопаузе, постменопаузе и связанном с ними кератоконъюнктивите Сикка. Также к эндокринным нарушениям, вызывающим ССГ, относится тиреотоксическая офтальмопатия.

Известны случаи развития ССГ при различных инфекционных заболеваниях, в частности, при диффузной инфильтративной лимфоаденопатии, вызванной вирусом иммунодефицита человека, гепатитом В и С, туберкулезом, поэтому отдельно выделена инфекционная форма ССГ.

Во II группу отнесены изменения качественного состава слезы и стабильности слезной пленки экзогенного происхождения. К экзогенным факторам, в первую очередь, следует отнести электромагнитное излучение от компьютеров, кондиционированный воздух, изменение экологической обстановки в целом (смог, дым). В этих случаях «глазной офисный» и «глазной мониторный» синдром развивается как в результате непосредственного воздействия на слезную пленку, вследствие повышения испаряемости (кондиционированный воздух) слезной жидкости, так и посредством снижения секреции слизи бокаловидными клетками конъюнктивы в результате воздействия электромагнитного и ионизирующего излучений.

В эту группу мы отнесли и лекарственные формы ССГ. Длительные инстилляций различных препаратов в конъюнктивальную полость, как отмечалось выше, при-

водят к разрушению липидного поверхностного слоя слезной пленки. Наблюдается прямая зависимость состояния водянистого слоя от количества и плотности (сбалансированности) липидного слоя. Так, при уменьшении стабильности липидного слоя скорость испарения влаги увеличивается, следствием чего является развитие ССГ.

Помимо местного воздействия в виде инсталляций, некоторые лекарственные препараты, принимаемые внутрь, также оказывают влияние на снижение слезопродукции. К ним относятся гормональные контрацептивы, В-адреноблокаторы, антихолинергические препараты, антигистаминные, нейролептики и др.

Длительное ношение контактных линз, особенно при неправильном их подборе и недостаточно хорошем качестве, приводит к трофико-дистрофическим изменениям конъюнктивы и роговицы и соответствующему изменению слезопродукции.

VIII группу вошли этиологические формы ССГ, связанные с неровностями поверхности роговицы. Для формирования стабильной слезной пленки и удержания ее на поверхности роговицы необходимым условием является сохранение гладкости и сферичности поверхности самой роговицы, а также целостности эпителиальных клеток, выстилающих роговицу и конъюнктиву. При несоблюдении этого условия полноценная слезная пленка не формируется, в результате чего развиваются ксеротические изменения роговицы и конъюнктивы. Существует множество причин изменения поверхности роговицы различной степени выраженности. Так, посттравматические рубцовые изменения роговицы, бельма роговицы травматического, постожогового происхождения, а также вызванные различными воспалительными факторами (вирусные, бактериальные кератиты), кератоконус, нейротрофические кератиты в конечном итоге приводят к формированию неровностей на поверхности роговицы.

При проведении различных операций (СКП, ПКП, ЛАСИК и др.), как отмечалось выше, происходит изменение поверхности роговицы. Помимо непосредственного изменения поверхности самой роговицы, большое значение для развития ССГ имеет длительное пребывание в конъюнктивальной полости швов (СКП, ПКП и др.), влияющих на стабильность слезной пленки, посредством нарушения гладкости поверхности роговицы. Нарушение макро- и микроструктуры слезной пленки приводит в свою очередь к изменениям формирования четкости изображения, а также к нарушениям репаративных процессов роговицы, следовательно, влияет на итоговую послеоперационную остроту зрения.

В IV группу включены заболевания, обусловленные органическим поражением век и конъюнктивы различного генеза. Хронические блефариты, помимо наличия хронического воспалительного процесса, приводят к нарушению секреции мейбомиевых желез, вырабатывающих липиды. Следовательно, происходит разбалансировка состава слезы и снижение стабильности слезной пленки.

Механизм развития ССГ при хронических конъюнктивитах заключается в постепенном нарастании склеротически измененной конъюнктивальной ткани и соответствующем снижении выработки слезы.

Слезная пленка распределяется на поверхности глаза посредством мигательных движений век. Неполное смыкание век (лагофтальм) приводит к неравномерному распределению слезы на поверхности глаза, а также к избыточному ее испарению.

В V группу мы отнесли комбинированные формы ССГ. В отдельных случаях причиной развития ССГ могут служить одновременно несколько этиологических факторов (сочетание различного рода излучений и лекарственных препаратов, или проведение эксимерлазерной операции пациентам, длительно носивших контактные линзы).

Учитывая различные этиологические факторы, характер течения заболевания, а также количество вырабатываемой слезы нами разработана и предлагается рабочая классификация ССГ.

В зависимости от объема слезопroduкции выделены гипосекреторные формы ССГ, когда весь симптомокомплекс ССГ обусловлен снижением слезопroduкции из-за

органического поражения слезных желез; нормосекреторные, когда на фоне нормального количества вырабатываемой слезы происходит ее качественное изменение, что запускает механизм развития ССГ; гиперсекреторные, когда на фоне гиперпродукции слезной жидкости происходит разбалансировка ее состава, что делает невозможным формирование стабильной слезной пленки, полноценно выполняющей свои функции.

По характеру течения выделены хроническая и транзиторная формы ССГ. К хроническим формам ССГ отнесены случаи, когда ССГ вызван хронически протекающими эндогенными процессами (синдром Шегрена, Стивенс-Джонса и др.). Причинами транзиторного ССГ являются экзогенные факторы, при устранении которых происходит нормализация слезопroduкции и стабильности слезной пленки (инстилляций препаратов, «глазные офисный и мониторинг» синдромы, различные операции на роговице и др.)

Предлагаемая нами классификация отражает различные формы ССГ, встречаемые в офтальмологической практике. Дифференциальная диагностика позволяет назначать адекватную патогенетически обусловленную терапию. Следует отметить, что в настоящее время значительно расширился спектр фармакологических препаратов для лечения ССГ. Наряду с широко применяемыми препаратами искусственной слезы на водной основе, в последнее время появились препараты искусственной слезы пролонгированного действия на гелевой основе (Офтагель, Сантэн, Финляндия и др.). Эта группа препаратов особенно эффективна при неровной поверхности роговицы. Основным недостатком ранее применяемых препаратов искусственной слезы при роговичных формах ССГ являлась необходимость их частых инстилляций. При этом из-за недостаточной вязкости, препараты этой группы не формировали качественную слезную пленку, сглаживающую неровности роговицы, возникающие после пересадки роговицы. Офтагель, из-за большей вязкости, формирует устойчивую искусственную слезную пленку и не требует частых инстилляций.

Однако схемы патогенетического лечения ССГ до настоящего времени полностью не разработаны и требуют дальнейшего изучения в соответствии с предложенной классификацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашникова О.А. Состояние слезной жидкости и способы стабилизации слезной пленки в фоторефракционной хирургии. Дисс. ...канд. мед. наук. М, 2000.
2. Holly F.J., Lemp M.A. Tear physiology and dry eye // *Sure Ophthalmol.* 1977;22:69-75.
3. Каспаров А.А. Лечебная кератопластика. В кн. Офтальмогерпес, М, Медицина, 1994,177-206.
4. Sjogren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca / Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tranendrusen. *Acta Ophthalmol.* 1933; 11 (suppl. 2):1-151.
5. Sjogren H. Keratoconjunctivitis sicca - ein Teil symptom eines grosseren Symptomenkomplexes // *Ber. Versammlung Deutsch. Ophthalm. Gesellschaft* 1936; 51:122-127.
6. Holly F.J. Physical Chemistry of the Normal and Disorderad Tear Film. *Trans. Ophthalm. Soc.U.K.* 1985; 104; 4: 374-380.
7. Bron A.J. Duke-Elder Lecture. Prospects for Dry Eye. *Trans. Ophthalm. Soc.U.K.* 1985; 104 (8): .801-826.
8. Brewitt H. Diagnostik und Therapie des «trockenen Auges». *Z. Prakt. Augenheilkd.* 1995; 16:425-431.
9. Lemp M.A. Report of the National Eye Institute. Industry Workshop in Clinical Trials in Dry Eyes. *OAO J.* 1995; 21:4-15.
10. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. «Синдром «сухого глаза». С.-Петербург, 1998, 96 с.
11. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. «Синдром «сухого глаза»: болезнь цивилизации». *Окулист* 2002; 9 (10): 8-9.
12. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза»: современные аспекты диагностики и лечения. *Синдром сухого глаза.* 2002; 1: 3-9.