

УДК 617.73:616-06
DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-4-699-703

НАРУШЕНИЕ СУММАРНОЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Е.Ю. Пономарева, Л.Ф. Руднева, М.Н. Пономарева,
Н.А. Коновалова

Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России
625000, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Одесская, 54
E-mail: mariyponomareva@yandex.ru

Актуальность: синдром сухого глаза (ССГ) – одно из наиболее частых офтальмологических проявлений при ревматических заболеваниях (РЗ). Целью исследования явилось изучение частоты ССГ, характера нарушений суммарной слезопродукции при РЗ и влияния на них клинических проявлений нозологии.

Материалы и методы: для выявления ССГ в исследование включены 36 пациентов с РЗ, ранее не осмотренных офтальмологом: с ревматоидным артритом – 29 (80,6 %), системной красной волчанкой – 4 (11,1 %), системной склеродермией – 3 (8,3 %).

Результаты и обсуждение: исследование состояния суммарной слезопродукции по пробе Ширмера у больных РЗ показало тяжелую недостаточность слезной жидкости у большинства больных – 21 (61,8 %), выраженную недостаточность слезной жидкости у 4 (11,8 %), незначительную недостаточность слезной жидкости у 9 (26,5 %). Субъективные косвенные признаки ССГ коррелировали с возрастным фактором и R-II стадией, отрицательно с R-I стадией. Присутствие субъективных специфических признаков ССГ прямо коррелировало с высокой активностью течения РА, с возрастным фактором, отрицательно коррелировало с ранней стадией заболевания, со средней степенью активности и R-I стадией. У всех больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани наблюдалась тяжелая стадия нарушения суммарной слезопродукции в 71,4 %.

Выводы: частота нарушения суммарной слезопродукции у больных с РЗ составила 86,1 %, у больных РА – 82,5 %, у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани – 71,4 %. Прогностически неблагоприятными для возникновения и течения ССГ при РА является высокая активность заболевания, R-III стадия, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, женский пол, средний возраст $55 \pm 7,8$ лет.

Ключевые слова: ревматические заболевания; ревматоидный артрит; проба Ширмера; субъективные косвенные и специфические признаки; суммарная слезопродукция

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром сухого глаза (ССГ) – комплекс признаков выраженного или скрыто протекающего роговичного или роговично-конъюнктивального ксероза, возникающего на почве длительного нарушения стабильности прекорнеальной слезной пленки [1–4]. ССГ – одно из наиболее частых офтальмологических проявлений при ревматических заболеваниях (РЗ). Частота его при ревматоидном артрите (РА) составляет от 15–25 до 70,7 % [1; 3–6]. Чаще глаза вовлекаются в процесс у женщин, чем у мужчин [1; 7]. Для ССГ характерно развитие дегенеративных изменений на роговице и конъюнктиве в пределах открытой глазной щели [3–4]. По классификации М.А. Лемп (1995 г.) выделяют первичные и вторичные формы ССГ. Своевременно не диагностированный и не леченный ССГ может осложниться присоединением инфекции с развитием язвы роговицы с последующей ее перфорацией [3; 5–7]. Развитие осложнений приводит к снижению зрения, в отдельных случаях к гибели глаза, что ухудшает качество жизни больных [1; 4–5; 8–9]. Для профилактики возникновения осложнений ССГ необходима ранняя доклиническая диагностика ССГ при РЗ [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления ССГ в исследование включены 36 пациентов с РЗ, подобранных путем случайной выборки из пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» с ноября 2016 г. по февраль 2017 г., ранее не осмотренных офтальмологом. В группе РЗ по гендерным признакам преобладали женщины – 33 (91,7 %), мужчин было 3 (8,3 %). Структура РЗ в группе обследованных: РА – 29 (80,6 %), системная красная волчанка (СКВ) – 4 (11,1 %), системная склеродермия (ССД) – 3 (8,3 %). Средний возраст пациентов составлял: с РА – $51,4 \pm 22,3$ лет, СКВ – $44,6 \pm 11,4$ года; ССД – 55,0 лет. Длительность заболевания больных РЗ составляла: до 5 лет – у 16 (44,4 %), более 5 лет – у 8 (22,2 %), более 10 лет – у 12 (33,3 %). У большинства больных РА заболевание протекало в виде суставной формы – 28 (96,6 %), внесуставные проявления наблюдались в единичном случае (3,4 %). Преимущественно наблюдался серопозитивный вариант РА – у 22 (75,9 %), серонегативный – у 7 (24,1 %). Положительная реакция АЦЦП была у 21 (72,4 %), отрицательная – у 8 (27,6 %) больных РА. Ранняя стадия течения РА наблюдалась у 6 (20,7 %)

Корреляция клинических признаков РА с результатами пробы Ширмера

Клинические признаки РА	Проба Ширмера (суммарная слезопродукция)	Клинические офтальмологические проявления ССГ	
		Субъективные косвенные признаки	Субъективные специфические признаки
Статистические показатели			
Стадия заболевания	Ранняя стадия $R = -0,4384; p < 0,047$	Ранняя стадия $R = -0,5173; p < 0,016$	Ранняя стадия $R = -0,5173; p < 0,016$
Длительность болезни	–	–	$R = 0,5173; p < 0,016$
Активность процесса	Низкая активность $R = 0,4610; p < 0,035$	–	Активность средняя $R = -0,6124; p < 0,003$ Активность высокая $R = 0,4201; p < 0,05$
R-стадии	R-I стадия $R = -0,4517; p < 0,040$	R-I стадия $R = -0,5095; p = 0,018$ R-II стадия $R = 0,4841; p < 0,018$	R-I стадия $R = -0,5095; p < 0,018$
ФК	ФК I степени $R = -0,4747; p < 0,030$	–	–
Возраст	$R = -0,4331; p < 0,050$	$R = 0,4486; p < 0,041$	$R = 0,4340; p < 0,049$
Пол	$R = -0,6819; p < 0,001$	–	$R = 0,4340; p < 0,040$

пациентов, развернутая – у 15 (51,7 %), поздняя – у 8 (27,6 %). Низкая активность РА отмечалась у 5 (17,2 %), средняя – у 18 (62,1 %), высокая – у 6 (20,7 %). Низкая и умеренная степень активности течения СКВ наблюдалась с одинаковой частотой (50 %). У половины больных отмечены клинические проявления люпус-нефрита, в одном случае выявлен антифосфолипидный синдром. ССД протекала с умеренным течением, у всех больных отмечался синдром Рейно и иммунологические нарушения: + ANASS-A. Сопутствующие заболевания наблюдались у 13 (36,1 %) из 36 пациентов с РЗ, в том числе АГ – у 10 (27,8 %), ИБС – у 3 (8,3 %), сочетание заболеваний: АГ + СД – у 3 (8,3 %), в единичных случаях АГ + ИБС + СД (2,8 %) и АГ + первичный гипотиреоз (2,8 %). Для выявления субъективных клинических микропризнаков ССГ проведен опрос больных на наличие специфических (болевая реакция на инстилляции в конъюнктивальную полость индифферентных глазных капель, ощущение «сухости» в глазу и плохая переносимость ветра, дыма и т. д.) и косвенных (ощущение «инородного тела», ощущение «рези» и «жжения» в глазу, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, светобоязнь, колебание остроты зрения в течение рабочего времени). Биомикроскопия переднего отрезка глаза осуществлялась на щелевой лампе «SL-140» фирмы «Carl Zeiss Meditec AG» (Германия) для выявления дегенеративных изменений на роговице и конъюнктиве в пределах открытой глазной щели. Для определения состояния суммарной (основной и рефлекторной) слезопродукции проводили пробу Ширмера. Пробу проводили с использованием полоски фильтровальной бумаги. Применялся набор готовых тестовых полосок фирмы Vausch & Lomb. Пробу проводили одновременно на обоих глазах. Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Statistica (версия 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе обследованных 36 больных РЗ у 31 (86,1 %) впервые выявлен ССГ, у 5 (13,9 %) он отсутствовал. Из 29 больных РА у 24 (82,5 %) диагностиро-

ван ССГ, у 5 (17,5 %) он отсутствовал. У всех больных СКВ и ССД отмечался ССГ. В группе больных РЗ с проявлениями ССГ из субъективных микропризнаков чаще встречалось сочетание косвенных и специфических микропризнаков (48,4 %), косвенные наблюдались в 22,5 %, специфические – 12,9 % случаев. Отсутствие субъективных микропризнаков ССГ было выявлено в 17,2 % случаев. По результатам проведенной пробы Ширмера у больных РЗ установлено преобладание тяжелой суммарной недостаточности слезопродукции (74,2 %), средний возраст составил $55 \pm 7,8$ лет. При РА тяжелая недостаточность суммарной слезопродукции наблюдалась в 55,1 %, выраженная – 13,7 %, незначительная – в 13,7 % случаев, отсутствовали нарушения – в 17,5 %. При СКВ и ССД в 71,4 % случаях наблюдалась тяжелая недостаточность слезной жидкости (при отсутствии синдрома Сьегрена). Установлена прямая корреляционная зависимость результатов пробы Ширмера с возрастным фактором, отрицательная – с ранней стадией РА, R-I стадией. Субъективные косвенные признаки ССГ коррелировали с возрастным фактором и R-II стадией, отрицательно – с R-I стадией. Отсутствие специфических признаков ССГ прямо коррелировало с высокой активностью течения РА, с возрастным и половым факторами, отрицательно коррелировало с ранней стадией заболевания, со средней степенью активности и R-I стадией (табл. 1).

В группе больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани (СКВ и ССД) преимущественно наблюдалась тяжелая стадия нарушения суммарной слезопродукции. При ССД суммарное нарушение слезопродукции развилось при отсутствии синдрома Сьегрена, однако во всех случаях присутствовал синдром Рейно, у больных с СКВ отмечалась органная патология (пульмонит, волчаночный нефрит), антифосфолипидный синдром и иммунологические нарушения: + ANASS-A.

Изучена частота выраженности нарушений суммарной слезопродукции у 10 больных РА с коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями (34,5 %): у 6 с АГ и у 4 с ИБС, а также у 19 (65,5 %) больных с отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Тяжелое нарушение суммарной слезопродукции наблюдалось в 70 % случаев РА с сердечно-сосудистыми заболеваниями и в 47,9 % с отсутствием их, выраженное нарушение – 20,0 и 10,5 %, незначительное – в 10,0 и 15,9 % соответственно. Нормальная суммарная слезопродукция наблюдалась только у больных РА с отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний (26,3 %). Таким образом, выраженное нарушение суммарной слезопродукции чаще наблюдается у больных РА с сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ, ИБС), чем у больных РА с отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью своевременной диагностики и профилактики наиболее частого офтальмологического заболевания – ССГ у больных РЗ при установлении нозологии необходима консультация офтальмолога. Своевременное выявление офтальмологических проявлений при РЗ позволит провести адекватное лечение глазной патологии (иногда являющейся дебютом РЗ) и основного заболевания. Мультидисциплинарный подход к ведению больных РЗ, способствующий раннему выявлению глазной патологии и своевременному лечению, позволит улучшить качество жизни больных.

ВЫВОДЫ

1. Частота нарушения суммарной слезопродукции по пробе Ширмера у больных с РЗ составила 86,1 %, в том числе у больных РА – 82,5 %, у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани – 100 %. У всех больных с РЗ преобладала тяжелая недостаточность суммарной слезопродукции (74,2 %).

2. Показатели суммарной слезопродукции по пробе Ширмера при РЗ зависели от возрастного фактора и отрицательно коррелировали с ранней стадией РА, R-I стадией, ФК – I степенью.

3. Из субъективных микропризнаков нарушения суммарной слезной продукции у больных РЗ преобладало сочетание косвенных и специфических (48,4 %).

4. Субъективные косвенные признаки нарушения суммарной слезопродукции при РА преимущественно наблюдались в старших возрастных группах (более 55

лет) и при R-II стадии, были нехарактерны для ранней стадии заболевания и R-I стадии.

5. Наличие субъективных специфических микропризнаков ССГ ассоциировалось с высокой активностью течения РА, женским полом и возрастным фактором и было нехарактерно для ранней стадии заболевания, средней степени активности РА и R-I стадии.

6. Прогностически неблагоприятными для возникновения и течения ССГ при РА является высокая активность заболевания, R-III стадия, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, женский пол, средний возраст $55,0 \pm 7,8$ лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аль-кабоди М.М.* Структура синдрома сухого глаза по данным амбулаторного приема // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2016. № 2. С. 10-13.
2. *Ермашова А.А., Коновалова Н.А., Пономарева М.Н.* Профилактика развития синдрома сухого глаза у студентов Тюменского ГМУ // Современные технологии профилактической реабилитационной медицины: сборник материалов 7 межрегионального научно-практического симпозиума, посвященного 70-летию Победы в Великой Отечественной войне. Тюмень, 2015. С. 66-68.
3. *Кудряшова Ю.И.* Уровень антипротеолитических ферментов в слезной жидкости при синдроме «сухого глаза» на фоне системных заболеваний соединительной ткани // Вестник Оренбургского государственного университета. 2004. № 13 (38). С. 238-239.
4. *Полунина Е.Г., Алиева А.Э.* Эпидемиология синдрома сухого глаза: влияние факторов риска на распространенность и заболеваемость // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2013. № 3. С. 10-14.
5. *Piper H., Douglas K.M., Treharne G.J., Mitton D.L., Haider S., Kitas G.D.* Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? // Musculoskeletal Care. 2007. V. 5 (2). P. 102-117.
6. *Kheirkhah A. et al.* Conjunctival nodule in rheumatoid arthritis // Int. Ophthalmol. 2012. V. 32 (1). P. 81-83. DOI 10.1007/s10792-012-9514-8
7. *Zlatanović G., Veselinović D., Cekić S., Zivković M., Dorđević-Jocić J., Zlatanović M.* Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency // Bosn. J. Basic. Med. Sci. 2010. V. 10 (4). P. 323-327.
8. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии / Ассоциация ревматологов России. М., 2013. URL: <http://rheumatolog.ru> (дата обращения: 04.06.2017).
9. Федеральные клинические рекомендации // Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. 2015. URL: <https://www.fed-lab.ru> (дата обращения: 04.06.2017).
10. *Покровский Я.В., Тетенов Ф.Ф.* Коморбидность во врачебной практике // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 4. С. 5-10.

Поступила в редакцию 4 июля 2017 г.

Пономарева Екатерина Юрьевна, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация, аспирант, кафедра офтальмологии, e-mail: katerinaponomareva@lenta.ru

Руднева Лариса Федоровна, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, e-mail: marigruponomareva@yandex.ru

Пономарева Мария Николаевна, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, e-mail: marigruponomareva@yandex.ru

Коновалова Наталья Александровна, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии, e-mail: doctor@bk.ru

UDC 617.73:616-06

DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-4-699-703

VIOLATION OF SUMMARY TEAR PRODUCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

© E.Y. Ponomareva, L.F. Rudneva, M.N. Ponomareva,
N.A. Konovalova

Tyumen State Medical University Ministry of Health of Russia
54 Odesskaya St., Tyumen, Russian Federation, 625000
E-mail: mariyponomareva@yandex.ru

Relevance: dry eye syndrome (DES) – one of the most common ophthalmic manifestations of rheumatic diseases (rd). The aim of the study was to investigate the frequency of the SSG, the nature of violations total tear production when RD influence clinical manifestations of disease.

Materials and methods: for the detection of SSG in the study included 36 patients with RA, not previously examined by an ophthalmologist: with rheumatoid arthritis, 29 of (80.6 %), systemic lupus erythematosus – 4 (11.1 %), systemic sclerosis – 3 (8.3 %).

The results and discussion: a study of the state total tear production in the sample, Schirmer's test of RA patients showed severe impairment of the lacrimal fluid in most patients – 21 (61.8 %) expressed the insufficiency of lacrimal fluid – in 4 (11.8 %), slight insufficiency of lacrimal fluid in 9 (26.5 %). Subjective indirect signs of SSG was found to correlate with age and R-II stage, negatively with R-Stadia. The presence of subjective specific features of SSG directly correlated with high activity of current of RA, with age, negatively correlated with early-stage disease, with an average activity level and R-Stadia. All patients with diffuse connective tissue diseases were observed severe stage violations total tear production at 71.4 %.

Conclusions: the frequency of violations total tear production in patients with RA was 86.1 % of patients with RA – 82.5 %, in patients with diffuse connective tissue diseases – 71.4 %. Prognostically unfavorable for the development and progression of RA at SSG is a high activity of disease, R-stage III, the presence of cardiovascular diseases, female, average age 55 ± 7.8 years.

Key words: rheumatic diseases; rheumatoid arthritis; alloy Schirmer; indirect and subjective characteristics of total tear production

REFERENCES

1. Al'-kabodi M.M. Struktura sindroma sukhogo glaza po dannym ambulatornogo priema [Structure of dry eye syndrome according to the data of outpatient visit]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta – A Herald of Bashkir State Medical University*, 2016, no. 2, pp. 10-13. (In Russian).
2. Ermashova A.A., Konovalova N.A., Ponomareva M.N. Profilaktika razvitiya sindroma sukhogo glaza u studentov Tyumenskogo GMU [The prevention of dry eye syndrome development at students of Tyumen State Medical University]. *Sbornik materialov 7 mezhhregional'nogo nauchno-prakticheskogo simpoziuma «Sovremennye tekhnologii profilakticheskoy reabilitatsionnoy meditsiny», posvyashchennoy 70-letiyu Pobedy v Velikoy Otechestvennoy voyne* [A Collection of Materials of 7th Interregional Scientific-Practical Symposium “Modern Technologies of Preventive Rehabilitation Medicine” devoted to 70th Anniversary of Victory in the Great Patriotic War], Tyumen', 2015, pp. 66-68. (In Russian).
3. Kudryashova Yu.I. Uroven' antiproteoliticheskikh fermentov v sleznoy zhidkosti pri sindrome «sukhogo glaza» na fone sistemnykh zabolevaniy soedinitel'noy tkani [The level of antiproteolytic ferments in tear fluid at the syndrome of “dry eye” at the background of systematic diseases of connective tissue]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta – Vestnik of the Orenburg State University*, 2004, no. 13 (38), pp. 238-239. (In Russian).
4. Polunina E.G., Alieva A.E. Epidemiologiya sindroma sukhogo glaza: vliyaniye faktorov riska na rasprostranennost' i zabolevaemost' [Epidemiology of dry eye syndrome: the influence of risk factors on the spreading and morbidity]. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya – Cataract and Refractive Surgery*, 2013, no. 3, pp. 10-14. (In Russian).
5. Piper H., Douglas K.M., Treharne G.J., Mitton D.L., Haider S., Kitas G.D. Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? *Musculoskeletal Care*, 2007, vol. 5 (2), pp. 102-117.
6. Kheirkhah A. et al. Conjunctival nodule in rheumatoid arthritis. *Int. Ophthalmol.*, 2012, vol. 32 (1), pp. 81-83. DOI 10.1007/s10792-012-9514-8
7. Zlatanović G., Veselinović D., Cekić S., Zivković M., Dorđević-Jocić J., Zlatanović M. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *Bosn. J Basic Med. Sci.*, 2010, vol. 10 (4), pp. 323-327.
8. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po revmatologii [Federal clinical recommendations in rheumatology]. *Assotsiatsiya revmatologov Rossii* [Association of Russian Rheumatologists]. Moscow, 2013. (In Russian). Available at: <http://rheumatolog.ru> (accessed 04.06.2017).

9. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii [Federal clinical recommendations]. *Laboratornaya diagnostika revmaticheskikh zabolevaniy* [Laboratory Diagnostics of Rheumatic Diseases], 2015. (In Russian). Available at: <https://www.fedlab.ru> (accessed 04.06.2017).
10. Pokrovskiy Ya.V., Tetenev F.F. Komorbidnost' vo vrachebnoy praktike [Comorbidity in medical practice]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie – Siberian Medical Review*, 2015, no. 4, pp. 5-10. (In Russian).

Received 4 July 2017

Ponomareva Ekaterina Yuryevna, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation, Post-graduate Student, Ophthalmology Department, e-mail: katerinaponomareva@lenta.ru

Rudneva Larisa Fedorovna, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Hospital Therapy with Endocrinology Course Department, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru

Ponomareva Mariya Nikolaevna, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor of Ophthalmology Department, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru

Konovalova Natalia Aleksandrovna, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Head of Ophthalmology Department, e-mail: doctor@bk.ru

Для цитирования: Пономарева Е.Ю., Руднева Л.Ф., Пономарева М.Н., Коновалова Н.А. Нарушение суммарной слезопродукции у больных ревматическими заболеваниями // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2017. Т. 22. Вып. 4. С. 699-703. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-4-699-703

For citation: Ponomareva E.Yu., Rudneva L.F., Ponomareva M.N., Konovalova N.A. Narushenie summarnoy slezoproduksii u bol'nykh revmaticheskimi zabolevaniyami [Violation of summary tear production in patients with rheumatic diseases]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki – Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences*, 2017, vol. 22, no. 4, pp. 699-703. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-4-699-703 (In Russian).