

Влияние беременности на функциональное состояние мейбомиевых желез и слезопродукцию

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹Д.В. Анджелова²Ю.В. Евстигнеева³К.В. Чиненова³

¹ ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

³ Офтальмологическая клиника доктора Нуренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(2):151–159

Беременным врачам уделяют повышенное внимание, это связано с тем, что от здоровья и качества жизни будущей мамы зависит новая жизнь — жизнь ее ребенка. Беременность как физиологическая нагрузка вносит свои временные изменения в функциональное состояние всех органов и систем, включая орган зрения. Данное исследование было направлено на выявление факторов риска возникновения нарушений в слезопroduцирующей системе — дисфункции мейбомиевых желез, и/или синдрома сухого глаза (ССГ), а также на разработку рекомендаций по компенсации выявленных нарушений. Проведенное исследование показало, что физиологическая беременность не влияет на состояние глазной поверхности при условии отсутствия проявлений синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез до наступления беременности. Однако имеет место предрасположенность к развитию симптомокомплекса ССГ — выявлено достоверное снижение показателей теста Ширмера в группе беременных, что требует профилактического контроля — сокращения режима ношения контактных линз, которые являются фактором риска развития ССГ. Определено, что экстракорпоральное оплодотворение влияет на состояние глазной поверхности, а именно на возникновение дисфункции мейбомиевых желез и ССГ, и сопровождается соответствующими жалобами. Имеет место прямая корреляционная зависимость между сроком гестации, возрастными показателями, выраженностью жалоб и их связью с беременностью. Установлена прямая корреляционная зависимость, при заметной тесноте связи, между приемом тиреотропных препаратов и наличием жалоб на сухость, дискомфорт. Следовательно, отдельное внимание следует уделять беременным пациенткам, принимающим тиреотропные препараты и использующим контактные линзы, так как оба этих фактора провоцируют развитие симптомокомплекса ССГ. Пациентам с беременностью при ЭКО и сопровождающейся приемом тиреотропных препаратов рекомендовано ограничение режима ношения контактных линз; в случае возникновения жалоб на сухость, дискомфорт необходимо проводить лечебно-профилактическое воздействие в виде бесконсервантной слезозаместительной терапии и гигиены век. Своевременная диагностика и последующая профилактика дисфункции мейбомиевых желез и ССГ у беременных позволит повысить качество жизни этой группы пациентов и предотвратить развитие связанных с данным состоянием осложнений.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, дисфункция мейбомиевых желез, экстракорпоральное оплодотворение, беременность, офтальмологический статус

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Анджелова Д.В., Евстигнеева Ю.В., Чиненова К.В. Влияние беременности на функциональное состояние мейбомиевых желез и слезопродукцию. *Офтальмология*. 2018;15(2):151–159. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2-151-159>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



The Functional State of Meibomian Glands and Tear Production in Pregnant Women

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, D.V. Andzhelova², Yu.V. Evstigneeva³, K.V. Chinenova³

¹ Federal institute of the professional development
15, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia

² Research Institute of Eye Diseases
11a, b, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia

³ Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
48, Rublevskoe shosse, Moscow, 121609, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(2):151–159

Pregnant women are objects of special medical attention due to the fact that the new life — the life of her child — depends on the health and quality of life of the future mother. Pregnancy is a physiological load. It makes temporary changes in the functional state of all organs and systems, including the organ of vision. This study was aimed at identifying risk factors for the occurrence of disturbances in the tear-producing system — dysfunction of the Meibomian glands and/or dry eye syndrome (SSH), as well as to develop recommendations for compensating of disturbance. The study showed that physiological pregnancy does not affect to the condition of the ocular surface in case of absence of dry eye syndrome manifestations and Meibomian gland dysfunction before pregnancy. However, there is a predisposition for the development of the symptom complex of dry eye syndrome — a reliable decrease Schirmer test indicators of the test of in the group of pregnant women, it requires preventive control, — reduction in the mode of wearing contact lenses, which are a risk factor for the development of dry eye syndrome. It was determined that in vitro fertilization (IVF) affects to the condition of the ocular surface, namely, on the occurrence of dysfunction of Meibomian glands and dry eye syndrome, and is accompanied by corresponding complaints. There is a direct correlation between the duration of gestation, age indicators, the severity of complaints and their relationship to pregnancy. A direct was established, with a noticeable tightness of communication, between taking thyrotrophic drugs and complaints on dryness and discomfort. Therefore, special attention should be given to pregnant patients taking thyrotrophic medications and using contact lenses, since both of these factors provoke the development of the dry eye symptom complex. Patients with IVF pregnancy and accompanied by taking thyrotrophic drugs are recommended to limit the mode of wearing contact lenses, in case of complaints on dryness, discomfort, it is necessary to conduct therapeutic and prophylactic effects in the form of non-conserved tear-replacement therapy and eyelid hygiene. Timely diagnosis and subsequent prevention of Meibomian glands and dry eye syndrome in pregnant women will improve the quality of life of this patients group and prevent the development of complications related to this condition.

Keywords: dry eye syndrome, Meibomian glands dysfunction, in vitro fertilization, pregnancy, ophthalmic status

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Andzhelova D.V., Evstigneeva Yu.V., Chinenova K.V. The Functional State of Meibomian Glands and Tear Production in Pregnant Women. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(2):151–159. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2-151-159>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Современные подходы к ведению беременности подразумевают всестороннее обследование пациентов с целью повышения эффективности лечения и профилактики развития возможных осложнений, связанных с изменением их соматического статуса и гормонального фона [1, 2]. В последние годы врачи-гинекологи в своей практике при сборе анамнеза у беременных стали отмечать увеличение частоты встречаемости жалоб на ощущение дискомфорта, «сухости» в глазах, флюктуирующее (неустойчивое) зрение в течение суток. Возникновение подобных жалоб, как правило, связано с нарушением стабильности слезной пленки и, следовательно, с развитием синдрома сухого глаза, что не только снижает качество жизни беременных, но и может привести к заболеваниям глазной поверхности, таким как кератоконъюнктивит, кератит и др. [3–5].

Многочисленные исследования последних лет, проводимые врачами-офтальмологами, свидетельствуют о том, что функции слезопродуцирующей системы

неразрывно связаны с гормональным фоном организма [6]. Так, мейбомиевы железы, вырабатывающие липидную фракцию слезной пленки, которая предотвращает ее испарение с глазной поверхности, обильно иннервированы, а их функция регулируется андрогенами, эстрогенами, прогестинами, ретиноевой кислотой и факторами роста [7, 8]. В значительной степени изучены изменения функционального состояния мейбомиевых желез, возникающие при возрастной гормонально-ассоциированной форме ССГ в постменопаузе [9–11]. Однако практически не изучено влияние гормонального фона беременных на функциональное состояние мейбомиевых желез, несмотря на то что вероятность возникновения мейбомии, ячменя и халязиона достаточно высока при беременности. Кроме того, малоизученным остается вопрос о влиянии гормональной терапии при проведении экстракорпорального оплодотворения на функциональное состояние слезопродуцирующей системы.

Следует отметить, что частота встречаемости синдрома сухого глаза или роговично-конъюнктивального ксероза, которая, по разным статистическим данным, отмечается у 23–65% населения, обращающегося на прием к офтальмологам, в последние годы увеличилась. Это связано с широким распространением рефракционной эксимер-лазерной хирургии, ношением контактных линз, ухудшением экологических условий, использованием компьютерной техники и кондиционированием воздуха, применением ботокса для инъекций в параорбитальную область [12–14]. В связи с тем что средний возраст беременных составляет от 20 до 38 лет, именно эта возрастная группа в наибольшей степени подвержена негативному влиянию вышеуказанных факторов риска развития ССГ. При этом из-за отсутствия научных исследований о влиянии беременности на уровень слезопродукции нет и единого подхода к профилактике и лечению проявлений синдрома сухого глаза, в частности его водоиспаряемой формы, у такой категории пациентов.

Таким образом, многие вопросы, связанные с изучением особенностей гормональных изменений, обусловленных беременностью и их влиянием на слезопродуцирующую систему, не изучены. В связи с этим проведение комплексной оценки лабораторных показателей гормонального фона беременных и определение их корреляционной зависимости с показателями оценки качества слезной пленки, функционального состояния мейбомиевых желез, уровня слезопродукции является актуальной задачей современной медицины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе работы все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на две группы. Первая группа — беременные (50 человек); вторая группа — не беременные фертильного возраста (64 человека). Разделение пациентов на такие группы позволило в рамках нашего исследования оценить влияние беременности на состояние слезопродуцирующей системы. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $32,28 \pm 6,17$ года, при этом средний возраст беременных — $32,44 \pm 5,12$, не беременных — $32,16 \pm 6,96$, следовательно, группы были сопоставимы по возрасту.

Пациенты первой группы в зависимости от характера наступления беременности также были распределены на две группы: первая А группа — беременные с физиологической беременностью (34 человека), первая В группа — женщины с беременностью, наступившей вследствие экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (18 человек).

Критериями включения были возраст женщин от 20 до 45 лет. Критерии исключения — острые воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, глаукома, состояние после офтальмохирургического вмешательства, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования).

Всем пациентам, вошедшим в исследование, оценивали общий соматический статус — наличие или отсутствие хронических заболеваний. Для оценки состояния органа зрения в ходе исследования был выполнен комплекс офтальмологического обследования, включающий тесты на оценку морфофункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопродукции (мейбометрия, мейбоскопия, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки и др.). Кроме того, дополнительно фиксировали наличие или отсутствие гормональной терапии при подготовке к беременности или во время беременности, в частности при подготовке и проведении ЭКО.

Особое внимание уделяли наличию жалоб пациентов, характерных для дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) и ССГ (ощущение сухости, дискомфорта в глазах, усталость глаз, слезотечение и др.). Проведен тщательный анализ потенциально негативных факторов, присутствующих в жизни пациента (ношение мягких контактных линз, ортокератологических линз, состояние после ЛАСИК и др.).

В ходе исследования для оптимизации проведения сравнительного анализа между группами были выделены параметры, характеризующие соматический и офтальмологический статус. Следует отметить, что критерием отбора для выделения параметров служила связь этих параметров со слезопродуцирующей системой. Такими соматическими параметрами явились: встречаемость аллергических и аутоиммунных заболеваний (1 — есть, 0 — нет), наличие заболеваний ЖКТ, прием тиреотропных препаратов или нарушение функции щитовидной железы, соматический статус (0 — норма, 1 — патология). К офтальмологическим параметрам отнесены: контактные линзы (нет — 0, да — 1), длительность ношения контактных линз в течение суток (1 — 3–4 часа, 2 — больше 5 часов, 3 — больше 12 часов), жалобы на сухость, дискомфорт (степень выраженности от 0 до 4 баллов), гиперемия, отек конъюнктивы (степень выраженности от 0 до 4 баллов), проба Ширмера (секунды), ВРСП — время разрыва слезной пленки (секунды), мейбометрия (от 0 до 8 баллов), мейбография (0 — норма, 1 — патология), симптомокомплекс ССГ (1 — есть отклонения от нормы одного из показателей, характеризующих ССГ, — тест Ширмера, жалобы на сухость, ВРСП, мейбометрия, мейбография, 0 — нет отклонений от нормы).

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). В качестве описательной статистики для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$): для описания качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот. Для сравнения двух групп использованы параметрические критерии: для независимых выборок (по группам) — критерий Стьюдента; для анализа таблиц сопряженности — точный двусторонний критерий Фи-

шера. Для выявления зависимости между группами — непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank R). Для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмена в работе использовали шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Беременным всегда оказывают повышенное внимание со стороны врачей, так как от здоровья и качества жизни будущей мамы зависит новая жизнь — жизнь ее ребенка. Беременность как физиологическая нагрузка вносит свои временные изменения в функциональное состояние всех органов и систем, включая орган зрения. Данные изменения хорошо компенсируются, так как они носят физиологический характер. Однако в тех случаях, когда данное воздействие усиливается дополнительной нагрузкой, например при отягощенном соматическом анамнезе, гормональной терапии при ЭКО, ношении контактных линз и др., может произойти декомпенсация в функциональном состоянии как всего организма, так и отдельных его систем. Данное исследование было направлено на выявление факторов риска возникновения нарушений в системе слезопроизводящей системы, развития дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза ССГ, а также на разработку лечебно-профилактического алгоритма указанных состояний в зависимости от срока гестации. Известно, что нарушение слезообразования приводит к возникновению жалоб на дискомфортные ощущения, сухость, ощущение усталости в глазах, что снижает качество жизни пациента. Кроме того, снижение стабильности слезной пленки и нарушение функционального состояния мейбомиевых желез может привести не только к появлению жалоб, но и к различного рода осложнениям — возникновению мейбомии, халязиона, непереносимости контактной коррекции и проч. Следовательно, своевременная диагностика нарушений процесса слезообразования позволит повысить качество жизни пациентов и предотвратить развитие очагов хронической инфекции у беременных.

Анализ полученных результатов показал, что обе группы обследованных, как беременных, так и не беременных фертильного возраста, были сопоставимы по частоте использования контактных линз и длительности их ношения в течение дня, а также по частоте жалоб на сухость и дискомфорт в глазах, проявлениям воспалительного процесса на глазной поверхности в виде гиперемии, отека век и конъюнктивы ($p > 0,05$).

Наибольший интерес представляет разница для обеих групп относительно показателей соматического статуса, частоты применения тиреотропных препаратов, а также данных, характеризующих симптомокомплекс ССГ. Изменения соматического статуса (сдвиги лабораторных показателей и наличие в анамнезе хронических заболеваний) чаще встречались в группе беременных по сравнению с группой не беременных фертильного возраста — 64 и 28%, соответственно ($p = 0,0075$). Применение тирео-

тропных препаратов также достоверно чаще ($p = 0,081$) имело место в группе беременных, а именно в 28% случаев, в то время как в группе не беременных эти показатели составили только 3%. Такие данные можно объяснить тем, что женщины во время беременности проходят всестороннее обследование, включая регулярное проведение лабораторной диагностики, что, возможно, выявляет отклонения в соматическом статусе и обуславливает необходимость использования соответствующей терапевтической коррекции. Особенное внимание во время беременности уделяют функциям щитовидной железы, поэтому в отдельных случаях тиреотропные препараты используют с профилактической целью.

Полученные в ходе исследования данные показали, что в группе не беременных достоверно чаще ($p = 0,0314$) встречались признаки ССГ — в 66% случаев, в то время как в группе беременных — в 46%. Это касалось показателей ВРСР, мейбометрии и мейбографии, которые были ниже нормы в группе не беременных. Можно предположить, что подобный результат является следствием того, что не беременные обращались в офтальмологическую клинику, как правило, с уже имеющимися проблемами в области офтальмологии, в то время как пациенты первой группы — беременные — обращались в клинику чаще всего для планового осмотра, входящего в обязательную программу обследования всех беременных.

Однако следует отметить, что в группе беременных показатель пробы Ширмера был достоверно ниже ($p = 0,0211$), чем у не беременных, — $12,64 \pm 4,95$ и $6,25 \pm 6,01$, соответственно. Данные литературы совпадают с полученными в ходе нашего исследования значениями, что свидетельствует о том, что во время беременности, в частности при применении ЭКО, снижается показатель теста Ширмера [14]. Учитывая этот факт, при проведении корреляционного анализа на следующем этапе нашей работы мы поставили задачу по выяснению наличия взаимосвязи между показателем теста Ширмера и сроком гестации для определения алгоритма терапевтической коррекции в разных триместрах беременности.

На втором этапе нашего исследования группу беременных мы разделили на две подгруппы в зависимости от способа наступления беременности — физиологическая беременность или беременность, наступившая в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Данное деление было обусловлено наличием особенностей медикаментозной подготовки будущей матери к наступлению беременности.

Подготовка к ЭКО занимает около двух-трех недель и включает в себя обследование обоих родителей. Проведение ЭКО начинается с гормональной стимуляции. При помощи гормонов необходимо добиться созревания сразу несколько яйцеклеток в яичниках (супер-овуляция). Основными препаратами на первом этапе являются агонисты гонадолиберина, препараты человеческих менопаузальных гонадотропинов и препараты

хорионического гонадотропина человека. Данные гормональные препараты вводят согласно разработанным лечебным схемам или «протоколам стимуляции супероуляции». Схема стимуляции овуляции выбирается врачом и зависит от состояния здоровья женщины. Процесс созревания контролируют при помощи ультразвукового исследования и определения уровня гормонов (эстрадиола) [15–17].

Следует отметить, что гормональную терапию при ЭКО применяют не только на первичном этапе — имплантации эмбриона в полость матки, но, как правило, и на этапе беременности, поэтому изучению влияния гормональной терапии на функциональное состояние различных систем организма, в том числе органа зрения, в настоящее время уделяется пристальное внимание [18–21].

Анализ результатов показал, что в обеих группах обследованных беременных как с физиологической беременностью, так и с беременностью, наступившей при помощи ЭКО, показатели частоты применения контактных линз, времени разрыва слезной пленки, мейбометрии и мейбографии не имели достоверных отличий.

Однако были выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия между группами с физиологической беременностью и беременностью, наступившей вследствие ЭКО, по следующим параметрам: длительность ношения контактных линз в течение суток; наличие симптомокомплекса ССГ (отклонение от нормы хотя бы одного из показателей, характеризующих состояние слезопродуцирующей системы), связь между жалобами на дискомфорт и беременностью; гиперемия и отек век и конъюнктивы, показатель пробы Ширмера и общего соматического статуса.

В группе с ЭКО у 89% беременных показатели, отражающие соматический статус, выходили за пределы нормы. В то же время у пациентов с физиологической беременностью отклонения от нормы встречались в 50% случаев. Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ЭКО в большей степени подвержены риску развития осложнений различного характера, что требует более пристального внимания со стороны врачей.

Определено, что у пациентов из группы с ЭКО снижены показатели, относящиеся к симптомокомплексу, характеризующему ССГ. Так, в группе с ЭКО достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлено снижение показателей теста Ширмера по отношению к группе с физиологической беременностью — $10,22 \pm 3,6$ и $14,0 \pm 5,19$, соответственно; в большей степени выражены биомикроскопические признаки воспалительного процесса на глазной поверхности — гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов) — $0,56 \pm 0,73$ и $0,19 \pm 0,54$, соответственно; жалобы на дискомфорт и сухость $2,0 \pm 1,94$ и $0,75 \pm 1,34$, соответственно. При этом длительность ношения контактных линз в группе при применении ЭКО была меньше, чем в группе с физиологической беременностью ($p = 0,03$). Следовательно, связывать данные жалобы с ношением контактных линз в группе пациентов с ЭКО не следует. Учитывая уровень достоверности получен-

ных результатов, можно предположить, что вышеописанные изменения со стороны слезопродуцирующей системы связаны с беременностью, наступившей вследствие экстракорпорального оплодотворения.

Кроме того, полученные данные указывают на то, что сами пациенты, предъявляющие жалобы, характерные для проявления ССГ, в группе пациентов с ЭКО в 33% случаев связывали их с беременностью в отличие от пациентов с физиологической беременностью, которые данные жалобы ни в одном случае не связывали ($p = 0,0121$). Известно, что экстракорпоральное оплодотворение базируется на гормональной стимуляции, включая применение эстрогенов. Кроме того, препараты, содержащие эстрогены, применяют в качестве заместительной терапии у женщин в перименопаузе. Результаты проведенных исследований в области изучения влияния заместительной гормональной терапии на слезопродуцирующую систему, в частности на функциональное состояние мейбомиевых желез, показывают, что у женщин с перименопаузой, использующих заместительную гормональную терапию, ДМЖ встречается чаще и имеет более высокую степень выраженности [22, 23]. Анализируя полученные в ходе нашего исследования результаты и данные литературы, можно предположить, что выявленная высокая теснота связи между жалобами на сухость и дискомфорт в группе беременных и женщин с ЭКО является следствием применения гормональных препаратов в ходе проведения экстракорпорального оплодотворения и дальнейшего ведения беременности.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные, позволили предположить, что проведение ЭКО влияет на состояние глазной поверхности, что проявляется в повышенном уровне гиперемии, отеке конъюнктивы и век, снижении показателей теста Ширмера, повышении выраженности жалоб на сухость, дискомфорт в глазах, то есть на возникновение симптомокомплекса, характеризующего синдром сухого глаза. В связи с этим для выявления тесноты связи между этими показателями был проведен корреляционный анализ для двух групп — женщин с беременностью после ЭКО и при физиологической беременности.

Проведенный корреляционный анализ между этими группами показал, что в группе пациентов с физиологической беременностью не было выявлено связи между сроком гестации и стандартизированными для нашего исследования параметрами. Определены высокая и заметная теснота корреляционной связи между симптомокомплексом ССГ и ношением контактных линз, а также длительностью ношения контактных линз и изменением показателей мейбометрии, ВРСП, теста Ширмера. Установлено, что чем больше пациенты пользовались контактными линзами, тем чаще они предъявляли жалобы на сухость и дискомфорт (коэффициент Спирмена $r = 0,57$, $p < 0,05$) (рис. 1).

Обратил на себя внимание тот факт, что жалобы на сухость и дискомфорт в глазах в группе с физиологи-

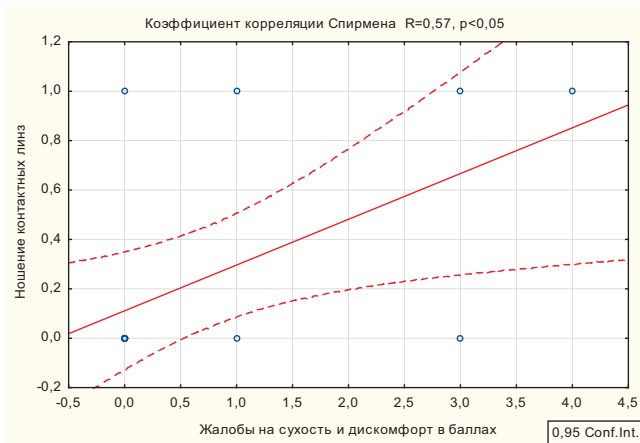


Рис. 1. График зависимости жалоб на сухость и дискомфорт от ношения линз в группе с самопроизвольной беременностью

Fig. 1. Dependence of complaints on dryness and discomfort of wearing contact lenses a group with spontaneous pregnancy

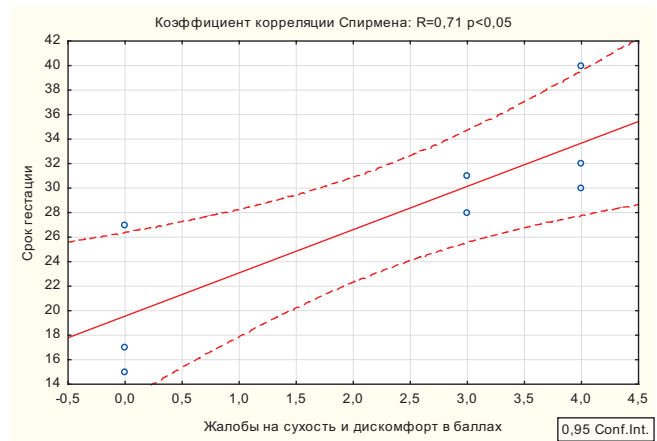


Рис. 4. Зависимость жалоб на сухость и дискомфорт от срока гестации. Группа ЭКО

Fig. 4. Dependence of complaints on dryness, discomfort from the gestation period in the group with in vitro fertilization

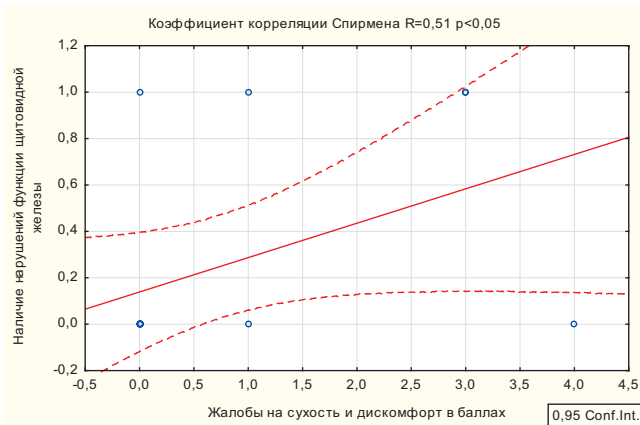


Рис. 2. Зависимость жалоб на сухость и дискомфорт от наличия нарушений функции щитовидной железы. Группа с самопроизвольной беременностью

Fig. 2. Dependence of complaints on dryness and discomfort from thyroid dysfunction

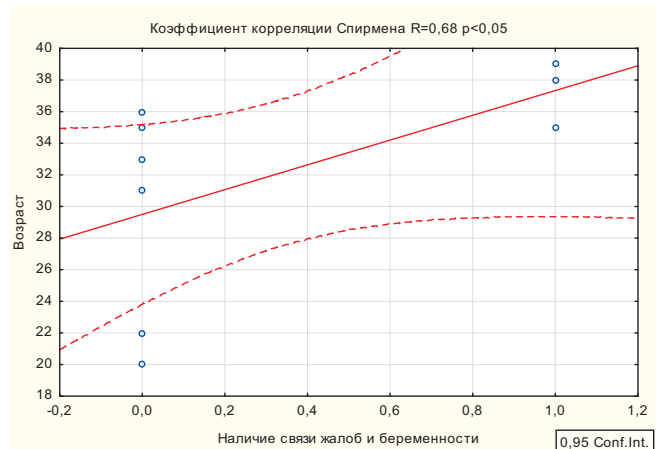


Рис. 5. Корреляция связи жалоб с беременностью и возрастом пациентки. Группа ЭКО

Fig. 5. Dependence of complaints on dryness, discomfort from age in the group with in vitro fertilization

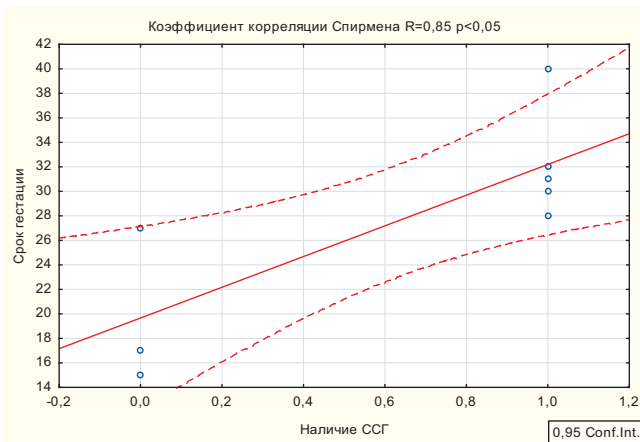


Рис. 3. Зависимость наличия симптомокомплекса сухого глаза от срока гестации. Группа ЭКО

Fig. 3. Dependence of dry eye syndrome on gestational age group with *in vitro* fertilization

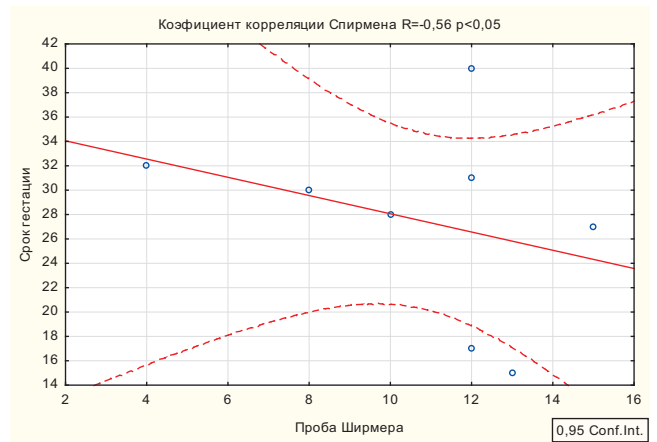


Рис. 6. Зависимость результатов пробы Ширмера от срока гестации. Группа ЭКО

Fig. 6. Dependence of the Schirmer test on the duration of gestation in the group with *in vitro* fertilization

ческой беременностью встречались чаще у пациентов, принимавших тиреотропные препараты или имевших нарушение функции щитовидной железы в анамнезе (рис. 2). Данные литературы свидетельствуют о том, что изменение функции щитовидной железы является фактором риска развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез, при этом признаки дисфункции мейбомиевых желез и ССГ могут проявляться на фоне компенсации тиреотропными препаратами [24, 25]. С учетом того, что в нашем исследовании изменение функций щитовидной железы и прием тиреотропных препаратов в анамнезе встречался достоверно чаще в группе беременных ($p < 0,05$), то этой категории пациентов следует уделять особенное внимание в отношении профилактики развития ССГ.

В группе пациентов с ЭКО выявлена заметная прямая зависимость между возрастом пациентки и жалобами на сухость, дискомфорт (рис. 3), что совпадает с данными, представленными в литературе [3, 4], и свидетельствует о том, что возраст пациентов является фактором риска развития ССГ и необходимости компенсации данного состояния путем проведения слезозаместительной терапии и гигиены век.

Кроме того, в группе пациентов с ЭКО была отмечена прямая корреляционная связь между беременностью, сроком гестации, и симптомокомплексом, характеризующим ССГ. Определена высокая теснота связи между симптомокомплексом ССГ и сроком гестации (рис. 3); жалобами на сухость, дискомфорт и сроком (рис. 4); показателями ВРСР и сроком гестации; показателями возраста и жалобами, связанными с беременностью (рис. 5).

Выявлена заметная теснота обратной связи между показателями пробы Ширмера и сроком гестации — чем выше срок гестации, тем ниже показатели пробы Ширмера (рис. 6). Следовательно, особенно на поздних сроках гестации, необходим контроль показателей слезопродукции и, в случае показаний, проведение слезозаместительной терапии и гигиены век.

Следует отметить, что препаратами выбора при проведении слезозаместительной терапии являются препараты искусственной слезы, не содержащие консервантов. В связи с этим большой интерес представляет линейка бесконсервантных слезозаместителей на основе гиалуроновой кислоты: Артелак® Всплеск, Артелак® Всплеск Уно, Артелак® Баланс Уно (Bausch + Lomb, США). Гиалуроновая кислота (натрий гиалуронат) является природным увлажняющим веществом с высокой способностью связывания с водой, следовательно, при попадании в конъюнктивальную полость защищать глазную поверхность от пересыхания.

Препараты Артелак® Всплеск, Артелак® Всплеск Уно и Артелак® Баланс Уно отличаются друг от друга концентрацией гиалуроновой кислоты — 0,24%, 0,2 и 0,15%, соответственно, и формой выпуска: Артелак® Всплеск Уно выпускается в одноразовых тубиках-капельницах, а Артелак® Всплеск — во флаконе. Оба раствора, благо-

даря высокому содержанию гиалуроновой кислоты, оказывают мгновенное увлажнение при симптомах сухости и усталости глаз. Уникальный состав раствора Артелак® Баланс Уно кроме гиалуроновой кислоты содержит еще и витамин В₁₂, который защищает эпителиальные клетки от повреждения, вызванного свободными радикалами (предотвращает наступление оксидативного стресса), высвобождающимися при нарушении гомеостаза слезной пленки. Компонент-протектор (Полиэтиленгликоль 8000) продлевает увлажняющее действие гиалуроновой кислоты, что позволяет раствору оказывать длительное увлажнение. Электролиты (хлориды, натрий, калий, кальций и магний), также входящие в состав этих препаратов, играют важную роль в биохимических процессах в клетке. Сочетанное действие всех компонентов препаратов позволяет максимально эффективно стабилизировать слезную пленку, а следовательно, защитить глазную поверхность от агрессивного действия внешней и внутренней среды. Дополнительным положительным свойством данных препаратов является возможность их инстилляций в конъюнктивальную полость без снятия контактных линз.

Таким образом, применение данной линейки препаратов для слезозаместительной терапии расширяет спектр возможностей в компенсации возникших и профилактике возможных нарушений слезопродукции у пациентов с ССГ, включая беременных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что физиологическая беременность не влияет на состояние глазной поверхности при условии отсутствия проявлений ССГ и дисфункции мейбомиевых желез до наступления беременности. Однако имеет место предрасположенность к развитию симптомокомплекса ССГ — выявлено достоверное снижение показателей теста Ширмера в группе беременных, что требует профилактического контроля — сокращения режима ношения контактных линз как фактора риска развития ССГ. Определено, что экстракорпоральное оплодотворение влияет на состояние глазной поверхности — возникновение дисфункции мейбомиевых желез и ССГ — и сопровождается соответствующими жалобами. Имеет место прямая корреляционная зависимость между сроком гестации, возрастными показателями, выраженностью жалоб и их связью с беременностью. Установлена прямая корреляционная зависимость, при заметной тесноте связи, между приемом тиреотропных препаратов и наличием жалоб на сухость, дискомфорт. Следовательно, отдельное внимание следует уделять беременным пациенткам, принимающим тиреотропные препараты и использующим контактные линзы, так как оба этих фактора провоцируют развитие симптомокомплекса ССГ. Таким образом, для физиологической беременности рекомендовано ограничить режим ношения контактных линз; пациентам с беременностью при ЭКО и сопровождающейся приемом тиреотропных

препаратов рекомендовано ограничение режима ношения контактных линз; в случае возникновения жалоб на сухость, дискомфорт необходимо проводить лечебно-профилактические воздействия в виде бесконсервантной слезозаместительной терапии и гигиены век. Своевременная диагностика и последующая профилактика дисфункции мейбомиевых желез и ССГ в виде проведения слезозаместительной терапии с применением препаратов, не содержащих консерванты, а также

гигиены век у беременных позволит повысить качество жизни этой группы пациентов и предотвратить развитие связанных с данным состоянием осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — написание текста;
Анджелова Д.В. — написание текста;
Евстигнеева Ю.В. — написание текста, сбор клинического материала;
Чиненова К.В. — статистический анализ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Orban N., Maughan E., Bleach N. Pregnancy-induced rhinitis. *Rhinology*. 2013;51(2):111–9. DOI: 10.4193/Rhino12.045
- Caparroz F.A., Gregorio L.L., Bongiovanni G., Izu S.C., Kosugi E.M. Braz J Rhinitis and pregnancy: literature review. *Otorhinolaryngol*. 2016;82(1):105–1. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.04.011
- Jones L. et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface*. 15 (2017)575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007;5:75–92.
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., Куренков В.В., Капкова С.Г. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. Ч. 1. *Офтальмология*. 2016;13(2):122–127. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Karpkova S.G., Markova E.Y. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(2):122–127. (In Russ.)] DOI:10.18008/1816-5095-2016-2-122-127
- Жемчугова А.В., Куренков В.В., Полунина Е.Г., Алиева А., Мартиросова Н.И. Терапевтическая гигиена век в профилактике и лечении осложнений, связанных с изменением микрофлоры и слезопродукции после рефракционных операций. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2012;9(1):18–22. [Zhemchugova A.V., Kurenkov V.V., Polunina E.G., Alieva A., Martirosova N.I. The therapeutic eyelids hygiene for prophylaxis and treatment complications caused by change of microflora and tear production after refractive surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2012;9(1):18–22. (In Russ.)] DOI:10.18008/1816-5095-2012-1-18-22
- Worda C., Nepp J., Huber J.C., Sator M.O. Treatment of keratoconjunctivitis sicca with topical androgen. *Maturitas*. 2001;37(3):209–212.
- Yokoi N., Takehisa Y., Kinoshita S. Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am. J. Ophthalmol*. 1996;122: 818–24.
- Lin Z., Liu Y., Lin L., Zhu B. Hormone replacement therapy benefits meibomian gland dysfunction in perimenopausal women. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(31):e4268. DOI: 10.1097/MD.00000000000004268
- Sriprasert I., Warren D.W., Mircheff A.K., Stanczyk F.Z. Dry eye in postmenopausal women: a hormonal disorder. *Menopause*. 2016 Mar;23(3):343–51. DOI: 10.1097/GME.0000000000000530
- Golebiowski B., Badarudin N., Eden J., You J., Hampel U., Stapleton F. Does endogenous serum oestrogen play a role in meibomian gland dysfunction in postmenopausal women with dry eye? *Br J Ophthalmol*. 2017 Feb;101(2):218–222. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308473
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Федоров А.А., Егорова Г.Б., Кобзова М.В., Митичкина Т.С. Клинические особенности, диагностика, результаты терапевтического и хирургического лечения акантамебного кератита. *Офтальмология*. 2017;14(4):306–314. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Marchenko N.R., Fedorov A.A., Egorova G.B., Kobzova M.V., Mitichkina T.S. Clinical features, diagnosis, the results of therapeutic and surgical treatment of acanthamoebic keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):306–314. (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-306-314
- Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., Пивин Е.А., Текеева Л.Ю. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор). *Офтальмология*. 2015;12(2):4–12. [Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Y. Recurrent corneal erosion syndrome (a review). *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2):4–12. (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-4-12
- Трубилин В.Н., Седнева Т.А., Капкова С.Г. Слезозаместительная терапия в профилактике и лечении синдрома «сухого глаза» после катарактальной хирургии. *Офтальмология*. 2013;10(1):56–62. [Trubilin V.N., Sedneva T.A., Karpkova S.G. The tear substitutive therapy for prophylaxis and treatment of dry eye after cataract surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2013;10(1):56–62. (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2013-1-56-62
- Parihar J.K., Kaushik J., Jain V.K., Naredi N., Raina S. The effect of assisted reproductive technology on ocular assessments. *Clin Exp Optom*. 2016 Nov;99(6):575–9. DOI: 10.1111/cxo.12389
- Donnez J., Dolmans M.M. Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):400–1. DOI: 10.1056/NEJMc1715731
- Santulli P., Collinet P., Fritel X., Canis M., d'Argent E.M., Chauffour C., Cohen J., Pouly J.L., Boujenah J., Poncelet C. Management of assisted reproductive technology (ART) in case of endometriosis related infertility: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018 Mar 1; Epub 2018 Mar 1.
- Huang C.Y., Chen G.Y., Shieh M.L., Li H.Y. An extremely patient-friendly and efficient stimulation protocol for assisted reproductive technology in normal and high responders. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018 Mar 5;16(1):18. DOI: 10.1186/s12958-018-0335-0
- Namlı Kalem M., Kalem Z., Bakırarab B., Ergün A., Gürgan T. The effect of progesterone use in the first trimester on fetal nuchal translucency. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018 Mar 1;19(1):29–33. DOI: 10.4274/jtgga.2017.0056
- Andrisani A., Sabbadin C., Marin L., Ragazzi E., Dessole F., Armanini D., Donà G., Bordin L., Ambrosini G. The influence of thyroid autoimmunity on embryo quality in women undergoing assisted reproductive technology. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Feb 20:1–4. DOI: 10.1080/09513590.2018.1442427
- Becatti M., Fucci R., Mannucci A., Barygina V., Mugnaini M., Crisculi L., Giachini C., Bertocci F., Picone R., Emmi G., Evangelisti P., Rizzello F., Cozzi C., Taddei N., Fiorillo C., Coccia M.E. A Biochemical Approach to Detect Oxidative Stress in Infertile Women Undergoing Assisted Reproductive Technology Procedures. *Int J Mol Sci*. 2018 Feb 16;19(2). DOI: 10.3390/ijms19020592
- Lin Z., Liu Y., Lin L., Zhu B. Hormone replacement therapy benefits meibomian gland dysfunction in perimenopausal women. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(31):e4268. DOI: 10.1097/MD.00000000000004268
- Sriprasert I., Warren D.W., Mircheff A.K., Stanczyk F.Z. Dry eye in postmenopausal women: a hormonal disorder. *Menopause*. 2016 Mar;23(3):343–51. DOI: 10.1097/GME.0000000000000530
- Sullivan D.A., Rocha E.M., Aragona P., Clayton J.A., Ding J., Golebiowski B., Hampel U., McDermott A.M., Schaumberg D.A., Srinivasan S., Versura P., Willcox M.D.P. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):284–333. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.04.001
- Alshamrani A.A., Almousa A.S., Almulhim A.A., Alalafaleq A.A., Alosaimi M.B., Alqahtani A.M., Almulhem A.M., Alshamrani M.A., Alhallafi A.H., Alqahtani I.Z., Alshehri A.A. Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Symptoms in a Saudi Arabian Population. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2017 Apr-Jun;24(2):67–73. DOI: 10.4103/meajo.MEAJO_281_16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
Трубиллин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-8551-0661

ФГБНУ НИИ глазных болезней
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Евстигнеева Юлия Владимировна
врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Чиненова Ксения Владимировна
врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Institute of the Professional Development
Trubilin Vladimir N.
MD, professor, head of the of ophthalmology department
15, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia

Institute of the Professional Development
Polunina Elizabet G.
MD, professor
15, Gamalei str., Moscow, 123098, Russia
Orchid ID: 0000-0002-8551-0661

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer
11a, b, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Evstigneeva Yuliya.V.
ophthalmologist
48, Rublevskoe shosse, Moscow, 121609, Russia

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Kseniya.V.
ophthalmologist
48, Rublevskoe shosse, Moscow, 121609, Russia