

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 617.741-072.7:089:005.1-031.84

**ПРОЯВИ СИНДРОМУ “СУХОГО ОКА” У ХВОРИХ
З ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
НА ФОНІ НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНУ D₃**

Антоненко Олена,
antelena@ukr.net

Антоненко О.В., Жабоедов Г.Д.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. У пацієнтів з поєднаною ендокринною патологією (цукровий діабет 2 типу та гіпотиреоз) досліджувався стан сльозопродукції (проба Ширмера) і час розриву слізної плівки (проба Норна), залежно від рівня вітаміну D₃. Показано, що при недостатності вітаміну D₃ спостерігається помірна гіполакримія, при дефіциті – значна.

Ключові слова: поєднана ендокринна патологія, вітамін D₃, синдром «сухого ока».

Вступ. За останні роки в усьому світі спостерігається зростання кількості поєднаної ендокринної патології (ПЕП), що представляє собою первинне ураження двох або більше ендокринних залоз та може поєднуватися з не ендокринними захворюваннями (целиакія, алопеція, перніціозна анемія, вітіліго). Найчастіше зустрічається поєднання цукрового діабету 2 типу (ЦД) та гіпотиреозу [3]. Відомо, що у хворих з ЦД 2 типу за рахунок розвитку гіпотиреозу посилюється інсулінорезистентність, збільшується маса тіла та розвивається схильність до гіпоглікемії [5, 9].

Відомо, що порушення метаболічного обміну можуть призвести до розвитку патологічних станів органу зору. Одним з найчастіших є синдром “сухого ока” (ССО). Так, в економічно розвинених країнах це захворювання зустрічається у 17% випадках офтальмологічної патології [1]. Існують різні причини розвитку ССО: порушення механізмів функціонування прекорнеальної плівки [10], імуноопосередкований запальний процес у слізній рідині та клітинах кон’юнктивального епітелію [7, 10], наявність ревматичних захворювань [6], місцеві запальні процеси системного характеру (імунокомпromетуючі аутоімунні захворювання) [8].

Факторами ризику розвитку ССО у пацієнтів з ПЕП є тривалість захворювання, мікроангіопатії, нейропатії та вік. Зокрема, у хворих віком до 50 років ССО розвивається

у 5 разів рідше, ніж у старшій віковій групі [3]. Слід відзначити, що запальні захворювання додаткового апарату ока частіше спостерігаються при наявності порушень вуглеводного обміну та призводять до зниження сльозопродукції [9]. Пацієнти з ССО пред’являють скарги на почервоніння очей, відчуття чужорідного тіла та дискомфорту, світлобоязнь, підвищену чутливість до диму, пилу та кондиційованого повітря.

На сьогодні вивчені основні механізми розвитку ЦД 2 типу та гіпотиреозу, але деякі ланки патогенезу залишаються недостатньо дослідженими. Так, останнім часом звертається увага на дослідження ролі вітаміну D₃ у патогенезі діабетичних уражень [10]. Вітамін D відноситься до групи біологічно активних речовин, жиророзчинних вітамінів. Встановлено, що вітамін D₃ регулює синтез білків, ліпідів та гормонів. Також покращує метаболізм кальцію, фосфору, регулює активність інсуліну, баланс цукру крові, імунні реакції організму, має протизапальний ефект [9]. Важливість ролі вітаміну D₃ у розвитку імунної відповіді організму підтверджується наявністю в імунокомпетентних клітинах рецепторів до його гормональних форм та здатність деяких з цих клітин самостійно синтезувати активні метаболіти вітаміну [4].

Індикатором стану забезпеченості організму вітаміном D₃ є визначення рівня його активної форми –

25(OH)D. Забезпеченість організму вітаміном D₃ вважається достатньою, якщо рівень 25(OH)D сягає 100,0 нмоль/л, при зниженні до 75 нмоль/л – розвивається гіповітаміноз. Зниження рівня 25(OH)D нижче 50 нмоль/л оцінюється як виражений дефіцит вітаміну D₃ та є загрозовим для пацієнта [10].

Мета – вивчити прояви синдрому “сухого ока” у хворих з поєднаною ендокринною патологією на фоні недостатності вітаміну D₃.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 84 пацієнти (168 очей) віком від 35 до 62 років з ЦД 2 типу та гіпотиреозом. Стаж захворювання складав від 5 до 18 років. Усім хворим проводили стандартне загальне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонометрія, периметрія, офтальмоскопія). Рівень сльозопродукції визначали за пробою Ширмера та оцінкою стабільності прерогівкової сльозної плівки (проба Норна). Оцінку рівня 25(OH)D у плазмі крові проводили за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення (Kit 25-OH D IDS OSTEIA).

Результати та їх обговорення. Визначення рівня 25(OH)D у плазмі крові хворих з поєднаною ендокринною патологією дозволило диференціювати ступінь недостатності вітаміну D₃. Так, у переважній більшості хворих (52 особи, 61,91%) його вміст сягав 58,8±1,34 нмоль/л (p<0,5), що оцінюється як недостатність вітаміну D₃. У решти 32 хворих (38,09%) рівень 25(OH)D становив 37,5±1,73 нмоль/л (p<0,5), що свідчило про наявність дефіциту вітаміну D₃.

Клінічне офтальмологічне дослідження хворих з ПЕП виявило різну частоту типових проявів ССО у хворих з недостатністю або дефіцитом вітаміну D₃. Основні клінічні ознаки наведені у таблиці 1.

Опитування показало, що в групі пацієнтів з дефіцитом вітаміну D₃ частота суб’єктивних проявів ССО була значно більш виразнішою, адже у одного й того ж хворого спостерігалися водночас декілька симптомів, що створюють значний дискомфорт, зокрема, відчуття сухості очей, різі, чужорідного тіла, рідше – в комбінації з відчуттям світлобоязні та зниженням гос-

тоти зору у надвечірній час. У порівнянні з хворими, що мали недостатність вітаміну D₃, в групі з вираженим дефіцитом вітаміну частота таких проявів складала: відчуття чужорідного тіла – 75,00% при дефіциті вітаміну D₃ у порівнянні з 59,62% при недостатності вітаміну D₃; відчуття різі в очах – 65,63% та 44,23% відповідно, світлобоязнь – 37,50% та 26,92%; разом з тим частота скарг на зниження гостроти зору під вечір практично була на одному рівні і складала 28,13% та 25,00% відповідно.

При біомікроскопічному дослідженні стану переднього відрізка органу зору також були виявлені розбіжності у частоті проявів ССО в залежності від рівня забезпеченості вітаміном D₃. Якщо симптом складки бульварної кон’юнктиви у вільного краю повіки був діагностований практично зі значною частотою в обох групах (87,50% при дефіциті та 82,69% при недостатності вітаміну D₃), то гіперемія кон’юнктиви супроводжувала дефіцитний стан у 81,25% випадків, а при недостатності – лише у 67,31%. Найбільш виражені розбіжності у частоті окремих симптомів були вираженими при дослідженні кон’юнктивальної порожнини та наявності слизових ниток. У хворих з дефіцитним станом щодо вітаміну D₃ прояви підвищеного злучення епітелію та утворення слизу в кон’юнктивальному мішку у вигляді слизових ниток спостерігаються з частотою 40,63%. При недостатності вітаміну D₃ при ПЕП частота цього симптому є значно меншою і становить, за нашими даними, 15,38%.

Дослідження сльозопродукції у хворих з поєднаною ендокринною патологією виявили достовірну залежність проявів її порушень від рівня забезпеченості вітаміном D₃. Результати представлені на рис. 1.

У хворих з недостатністю вітаміну D₃ за допомогою проби Ширмера виявлено помірну гіполакрімію – 10,1±0,97 мм (p<0,5). При дефіциті вітаміну D₃ спостерігалася значна гіполакрімія, при цьому її показник дорівнював 6,0±0,88 мм (p<0,5). Разом з тим, час порушення стабільності сльозної плівки (проба Норна) в обох групах не перевищував 5,1±0,08 с (p<0,5), що можна оцінювати як її

Таблиця 1.

Клінічні ознаки ССО у хворих з ЦД 2 типу та гіпотиреозом

Симптоми		Частота клінічних ознак			
		недостатність віт. D ₃ n= 52		дефіцит віт. D ₃ n= 32	
		к-ть пацієнтів (абс.)	%	к-ть пацієнтів (абс.)	%
Скарги	Відчуття чужорідного тіла	31	59,62	24	75,00
	Відчуття різі	23	44,23	21	65,63
	Відчуття сухості очей	19	36,54	18	56,25
	Світлобоязнь	14	26,92	12	37,50
	Зниження гостроти зору під вечір	13	25,00	9	28,13
За даними біомікроскопічного дослідження	Складка бульварної кон’юнктиви у вільного краю повіки	43	82,69	28	87,50
	Гіперемія кон’юнктиви	35	67,31	26	81,25
	Поява слизових ниток в кон’юнктивальній порожнині	8	15,38	13	40,63



Рис. 1. Результати дослідження слезопродукції (тест Ширмера) та стабільності слезної плівки (проба Норна) у пацієнтів з недостатністю вітаміну D₃.

виражену нестабільність (нормальні показники складають 15–45 с), вірогідно, внаслідок розвитку набряку в епітелії рогівки, зумовлених низкою метаболічних порушень на тлі дефіциту D₃.

Висновки. Недостатність вітаміну D₃ різного ступеню у хворих з поєднаною ендокринною патологією – ЦД 2 типу та гіпотиреозом має певні клінічні наслідки з боку органу зору.

Спостерігається прямий взаємозв'язок між важкістю ССО та ступенем недостатності вітаміну D₃. Так при його недостатності спостерігалось помірне зниження рівня слезопродукції, в той час як при дефіциті на рівні 25(OH)D 37,5 нмоль/л – значне.

Подальше вивчення ролі вітаміну D в патогенезі ПЕП та їх ускладнень, є актуальною проблемою сьогодення та пер-

спективним напрямком на шляху удосконалення методів профілактики та лікування захворювань органу зору.

Рецензент: д.мед.н., професор Вітовська О.П.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бржеский В. В. Синдром “сухого глаза” // Офтальмология. Национальное руководство / Под редакцией С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 388–399.
2. Aranow C. Vitamin D and the Immune System [Text] / C. Aranow // J. Investig. Med. – 2011. – V. 59, № 6. – P. 881–886.]
3. Ferry, A.P. Marginal (ring) corneal ulcer as presenting manifestation of Wegener's granuloma. A clinicopathologic study / A.P. Ferry, I.H. Leopold // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryng. 2012. – Vol. 74. – P. 1276.,
4. Grus F. H., Sabuncuo P., Dick H. B. et al. Changes in the tear proteins of diabetic patients // BMC Ophthalmology. – 2002. – Vol. 2, N. 4. – P. 1–6.
5. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heartdisease, and osteoporosis. Am J ClinNutr. 2004;79:362:371, Baz-Hecht M, Goldfine AB: The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010, 17:113–119.]
6. Moore, J.G. Corneoscleral ulceration in periarteritis nodosa / J.G. Moore, D. Sevel // Br. J. Ophthalmol. 2006. – Vol. 50. – P. 651.
7. Mullaney, P.B. Keratoconjunctivitis sicca associated with achalasia of cardia, adrenocortical insufficiency, and lacrimal gland degeneration / P.B. Mullaney, R. Weatherhead, L. Millar et al. // Ophthalmology. 2011. – Vol. 105. – P. 643–650.
8. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050. Diabetes Care. 2006;29:2114–2116.]
9. Rojas J. – Rivera, C. De La Piedra, A. Ramos, A. Ortiz, and J.Egido. The expanding spectrum of biological actions of vitamin D // Nephrol. Dial. Transplant., September 1, 2010; 25(9): 2850–2865.
10. Schatz D.A. Autoimmune polyglandular syndrome II. clinical syndrome and treatment [Text] / D.A. Schatz, W.E. Winter // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2012. – V. 31. – P. 339–352.

ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА “СУХОГО ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D₃

Антоненко Е.В., Жабоедов Г.Д.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме: У пациентов с сочетанной эндокринной патологией (сахарный диабет 2 типа и гипотиреоз) исследовалось состояние слезопродукции (проба Ширмера) и время разрыва слезной пленки (проба Норна), в зависимости от уровня витамина D₃. Показано, что при недостаточности витамина D₃ наблюдается умеренная гипоклакримия, при дефиците – значительная.

Ключевые слова: сочетанная эндокринная патология, витамин D₃, синдром «сухого глаза».

MANIFESTATIONS OF THE “DRY EYE “SYNDROME IN PATIENTS WITH COMBINED ENDOCRINE PATHOLOGY IN DEFICIENCY OF VITAMIN D₃

E.V. Antonenko, G.D. Zhaboedov

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary: In patients with combined endocrine disorders (type 2 diabetes and hypothyroidism) investigated the state of tear production (Schirmer's test) and the tear film break time (sample Norn), depending on the level of vitamin D₃. It is shown that vitamin D₃ deficiency is observed moderate gipoklkrimiya, with a deficit – significant.

Key words: combined endocrine pathology, vitamin D₃, «dry eye» syndrome