

УДК: 617.7-001.17

ИККИЛАМЧИ ҚУРУҚ КҮЗ СИНДРОМИНИ ТАШХИСЛАШДА ҚИЁСИЙ ЁНДАШУВ

Оралов Бехруз Абдукаримович¹, Миррахимова Саида Шухратовна², Нарзикулова Қумри Исламовна¹,
Маткаримов Акмал Каримович¹, Набиева Ирода Файзуллаевна³

1 - Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

2 - Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

3 - Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий – амалий тиббий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНОГО СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

Оралов Бехруз Абдукаримович¹, Миррахимова Саида Шухратовна², Нарзикулова Қумри Исламовна¹,
Маткаримов Акмал Каримович¹, Набиева Ирода Файзуллаевна³

1 - Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

2 - Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

3 - Республиканский специализированный научно–практический медицинский центр эндокринологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

DIFFERENTIATED APPROACH TO DIAGNOSIS OF THE SECONDARY DRY EYE SYNDROME

Oralov Behruz Abdulkarimovich¹, Mirrahimova Saida Shukhratovna², Narzikulova Kumri Islamovna¹,

Matkarimov Akmal Karimovich¹, Nabieva Iroda Fayzullaevna³

1 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

2 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

3 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: ohangar@bk.ru

Аннотация. Уибү адабиётлар шарҳида замонавий «қуруқ күз синдроми»нинг мультифактор қасаллик эканлигини ҳисобга олган ҳолда, ташҳислаши усуллари таҳлил этиологияси, механизми ва қасаллик ривожланиши босқичларидан келиб чиқиб, ташҳислашининг долзарб принциплари келтирилган.

Калим сўзлар: қуруқ күз синдроми, Ширмер тести, Норн синамаси, витал бўёвчи моддалар, пре-корнеал плёнка.

Abstract. The literature review analyzes modern diagnostic methods for determining the dry eye syndrome, taking into account the multifactorial nature of the disease. Depending on the etiology, mechanisms and stages of the development of the disease, the current principles of diagnosis are given.

Key words: dry eye syndrome, Schirmer test, Norn test, vital dyes, precorneal film.

Долзарблиги. Яллигланиш билан кечувчи (васкуляр, аллергик, астма), аутоиммун (ревматоид артрит, системали қизил югирик, колит) қасалликлар, қандли диабет, күзнинг турли куйишлари каби хар хил нозологияларни умумлаштирувчи жихат, бу патологияларда иккиламчи асорат сифатида юзага келувчи қуруқ күз синдромининг (ҚКС) ривожланишидир [9].

Юқорида қайд этилган қасалликлардан қандли диабетда 35-54%, күзнинг куйишида 38-75%гача ҚКС иккиламчи асорат сифатида юзага келиши бошқаларга қараганда энг кўп учрайди. Бунга асосий сабаб метаболик, органик ўзгаришлар туфайли күз ёшининг (ҚЕ) кимёвий тарки-

бини ўзгариши натижасида, ҚЕ плёнкасини (ҚЕП) гиперосмолярлигини ортишидир. У ўз навбатида яллигланиш каскадларини стимуллаб, ўсма некрози фактори (TNF- α), интерлейкин 1А. (IL-1A) ва IL-1B, матрицали металлопротеиназалар (ММР-9) каби цитокинларни жараёнга жалб этади [5].

Кўз юзасининг нормал холати учун асосий ва қўшимча кўз ёши безлари, ҚЕ ни олиб кетувчи йўллар, ҚЕП, мейбомий безлари, бокалсимон хужайралар, конъюнктива, шоҳ парда эпителийсидан иборат - ҚЕ функционал бирлигининг (LFU – Lacrimal Functional Unit) адекват ишлаши талаб этилади [3]. 1993 йилда

«Кўз миллий институти» (National Eye Institute) томонидан ҚКСга: «кўз ёшининг дефицити ёки ортиқча буғланиши ҳисобига, прекорнеал плёнканинг бузилиши натижасида - қовокларо кўз юзасининг заарланиши туфайли дискомфорт белгиларини юзага келиши», - дея таъриф берилган [4]. «ҚКС бўйича махсус ҳалқаро семинарнинг таснифлаш комитети» (Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop) 2007 йилда бу патологияни КЁ нинг ва кўз юзасининг кўп факторли касаллиги сифатида тан олганлиги, WHS (Women's health study), BDES (The Beaver Dam Eye Study), SEE (The Salisbury Eye Evaluation), VIP (The Melburne Visual impairment Project), CANDEES (The Canadian Dry Eye Epidemiology), IBID (International Burns Injury Database) каби ҳалқаро илмий изланишлар, Schein, OCI (ocular comfort index), SANDE (Symptom assessment in dry eye), SPEED (Standard patient evaluation of eye dryness), McMonnies, DEQ (Dry eye questionnaire), специфик бўлган OSDI (The Ocular Surface Disease Index) ва IDEEL (Impact of dry eye on everyday life) саволномаларининг мавжудлиги, унинг нақадар долзарблигини кўрсатади [2, 6, 7].

Мультифактор этиологияли ҚКСни эрта аниқлаш ва даволаш ҳозирги кунда олиб борилаётган илмий изланишларнинг бош мавзуларидан бири бўлиб бормоқда. Кўпгина чоп этилаётган ишларнинг ушбу патологияли беморларни даволашга қаратилганлиги бунга яққол мисолдир. ҚКСнинг ўзига хос жихати шундан иборатки, у симптоматик характерда бўлиб, ушбу категориядаги bemorlar олиб борилаётган даволаш чора тадбирларини узоқ давом этаётганлиги ва самара бўлмаётганлигидан шикоят қилишади.

Клиник амалиёт, ҚКС патогенезидан келиб чиқкан ҳолда тўғри танланган оптималь медикаментлар буюрилган ҳолатларда кутилган натижаберишини кўрсатмоқда, аммо танлов препаратлари субъективликка эгалиги бу борада қилиниши лозим бўлган ишларнинг нечоғлик кўплигидан далолат беради. Ўтказилган барча диагностик манипуляциялар ва комплекс тахлил натижаларига асосланган ҳолатда ҚКС патогенезининг ўзига хос томонларини ўрганиш, яъни прекорнеал плёнканинг қайси қавати дефицити юзага келганини аниқлаш орқали, КЁ ўрнини босувчи медикаментларни персоналлашлашган ҳолатда танлаш имкониятини беради. Соҳа мутахассисларида «КЁП» ҳақида тўлиқ тасаввур шаклланишида Eugene Wolffs нинг 1946 йилда таклиф этган З қаватли концепцияси алоҳида ахамиятга молик [6]. Яқин кунларга қадар КЁП липид, сув ва муцин компонентли З қаватли структурага эга деб ҳисобланарди. Охирги тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, шоҳ парда юзасида бевосита жойлашган муциннинг, бутун сув қавати бўйлаб тур-

ли зичликда ўтиб, липид қаватига яқинлашгани сари концентрациясининг камайиши аниқланди. Шу сабабдан ҳозирги кунда иккита, липид ва сувмуцин қаватлари фарқланади.

КЁПнинг ташқи қавати Мейбомий, Цейс ва Молл безлари продукцияси ҳисобланиб, нейтрал ёғ, фосфолипид, холестерин ва унинг эфирларидан ташкил топган бўлса, прекорнеал плёнканинг 90% хажмини ташкил этувчи иккинчи комбинирлашган қавати асосан кўшимча КЁ безлари бўлган Краузе, Волфинг, Манц, Валдеер, Генле безларининг секрецияси ҳисобига шаклланади. Трансмембрани музин компоненти бор ички қават, шоҳ пардани тўлиғича қоплаб, КЁПсини нормада кўз юзаси бўйлаб 150 дино/см² бирлигига харатклатанишини таъминлаб беради [8]. Натижада юқорида қайд этилган структуралардан бирининг этишмовчилиги ҚКСни юзага келтиради.

ҚКС клиникаси учун кўпгина носспецифик ва субъектив шикоятлар хос. Тўлиқ йифилган анамnez ва таҳлил этилган шикоятлар ҚКС ташхисини қўйишга туртки бўлади. Бироқ аниқ ташхис қўйиш, патогенез звеносини топиш мақсадида бир қатор махсус текширувларни ўтказишилик керак. Бугунги кунда офтальмологоғ шифокор арсеналида КЁ ишлаб чиқарилиши ва асосий компонентлар мувозанатини қай даражада бузилганлигини аниқлаб берувчи 90 га яқин диагностик усуллар бор. Шунга қарамай ташҳислашнинг кенг қабул қилинган «олтин стандарт»и мавжуд эмас. Қай бир усулни қўллаш албатта бу холларда шифокор компетенцияси ва қўл остидаги диагностик ускуналарга боғлиқ. Ўтказилган сўровномаларга кўра қўпинча бир ёки иккита диагностик тест ўтказилиши, тахлил натижаларини специфиллиги ва сезувчанлигининг кам даражада эканлиги, интерпретацияси стандартлаштирилмаганлиги, субъектив характердалиги аниқланган [10, 11, 12].

Замонавий офтальмологияда ҚКСни ташҳислаш учун олдинги усуллардан фарқли равишда информативлиги юқори бўлган КЁни осмолярлигини аниқлаш, тиаскопия, интерферометрия, мейбомиометрия, КЁ флуорофотометрияси, КЁ менискини оптик когерент томографияси (ОКТ), автоматик рефрактokerатометрда (Huvitz HRK-9000) мавжуд бўлган мейбография каби кўпгина усуллар тақлиф этилмоқда [11, 14, 15, 16]. Бу усулларнинг офтальмология соҳасининг поликлиник звеносида кенг қўлланилишига тўсқинлик қилаётган бош сабаблардан бири уларнинг қимматлиги ва манипуляция учун вақтнинг кўп сарфланишидир.

Шундай қилиб, ҚКСни аниқлашда қўлланиладиган ташҳислаш усулларини шартли равишда иккига, амбулатор - поликлиника қабул шароитида доимий оммавий қўллаш имконияти мавжуд бўлган ва фақатгина ихтисослаштирилган

илмий изланиш муассасаларидағина күлланиладиган усулларга бўлишимиз мумкин.

Амбулатор – поликлиникада биомикроскопия, КЁ мениски (КЁМ) биометрияси, кўз олдинги юзасида мавжуд эпителиал дефектларни аниқлаш мақсадида витал бўёвчи моддалар билан бўяш, КЁ ишлаб чиқарилишини аниқлаб берувчи Ширмер, Джонес тестлари, КЁнинг базал секрециясини белгиловчи Норн синамаси ёки КЁПсини ёрилиш вақтини (КЁПЁВ) аниқлаш каби кам вақт талаб этувчи, кенг тарқалган усуллар күлланилса, КЁПсини липид қаватини функционал ҳолатини кўрсатиб берувчи тиаскопия усули, осмолюрометрия, КЁМ баландлигини ОКТ орқали ўлчаш, видеоменискометрия, NITBUT (Noninvasive tear break-up time) каби КЁПЁВни ўлчовчи усул, Фернинг, Гамано тестлари, КЁ рН ини флюорометрик аниқлаш, биокимёвий ва иммунологик спектрлар, мейбометрия ва графия каби чукур билим, ҳамда кўнишка талаб этувчи мураккаб усуллар махсус жиҳозланган илмий изланиш институтларидағина күлланилади [1].

Диагностик жараён давомида ҚҚСни аниқлаш учун одатий алгоритм қўлланилади. Бирламчи звенода аввало «йўналтирилган» биомикроскопия орқали айнан шоҳ парда, конъюнктива, интермаргинал соҳалар текшируви, ҚҚС аниқлаш мақсадида ўтказилади, аммо бу турдаги кўрик кутилган натижани доимо ҳам беравермайди. Шунинг учун ҳар бир вазиятда алоҳида ёндашган ҳолатда 0,1 – 0,2 % ли флуоресцеин натрий (ФН), 1% ли бенгал пуштиси (БП), 3% ли лиссамин яшили (ЛЯ) каби витал бўёвчи моддалар (ВБМ) билан кўзнинг олдинги қисмлари бўяб текширилади. ВБМнинг таққослама характеристикасини 1-жадвалда кўришимиз мумкин.

Америка офтальмологлари академияси (American Academy of Ophthalmology) тавсиясига кўра БП шоҳ пардага нисбатан конъюнктивани интенсив бўяши, ФН конъюнктивага нисбатан шоҳ пардада яққолроқ визуализацияниши, ЛЯни эса шоҳ парданинг эпителиал дефектларида ишлатмасликни афзал деб ҳисоблашган [1].

ҚҚС белгиларини биомикроскопда топилиши, КЁ ишлаб чиқарилиши ва КЁП ҳолатини аниқлаш учун функционал синамаларни ўтказилишига асос бўла олади. КЁПсини сув-

муцин қавати ҳолатини кўрсатиб берувчи кенг қамровли синамалардан бири бўлган Schirmer I (1903 й.) тестида, асосий ва рефлектор компонентларидан иборат КЁнинг суммар ишлаб чиқарилиши баҳоланади. Бунда стандарт ўлчамларга эга узунлиги 35 мм, кенглиги 5 мм бўлган махсус Whatmann № 41 қофозидан тайёрланган тест тасмаларидан фойдаланилади. Тест тасмасини четидан 5 мм узоқлашган холда букиб, шоҳ пардага теккизмасдан пастки қовоқ ички юзасининг ташки 1/3 қисмига 5 дақиқага кўйилади. Сўнгра бемордан тўғрига ва бироз юқорига қараши, ёки кўзини юмиши сўралади. Бунда қай бир вариант энг ишончли кўрсаткичларни бериши ҳозирга қадар кўпгина мухокамаларга сабаб бўлиб келмоқда. Нормада тест тасмаси КЁ билан 10 мм дан 30 ммгача узунликда намланиши лозим [13].

Бу усулнинг модификацияси Jones L.T. томонидан 1966 йилда таклиф этилган бўлиб, КЁни ишлаб чиқарилиш интенсивлигини миқдорий баҳолашда фойдаланилади. Ўтказилиши Schirmer I каби бўлиб, фарқли жихати аnestетик томизилиб, пастки қовоқнинг ички юзаси қуритилгач амалга оширилишидадир.

КЁПсини барқарорлигини аниқлаш мақсадида, 0,1 % ли ФН ёрдамида билвосита ўтказилувчи тест усулини Norn M.S. 1969 йилда кўллаган. Конъюнктивал бўшлиққа витал эритма томизилар экан, бемордан бир неча марта кўзини очиб юмиши талаб этилади.

Сўнгра тирқишли лампанинг кобалт - кўк фильтри ёрдамида, бўялган КЁПсида охирги кўзни юмиб очган вақтидан бошлаб, ёриқларни юзага келиши вақти оралиғи секундомер ёрдамида фиксацияланади. Бу кўрсаткич КЁПЁВ ёки ҳалқаро NITBUT деб тавсифланиб, нормада ўртacha 15-20 секундга тенг.

Турли муаллифлар бу вақтни 3 дан 30 секундгача дея ўз ишларидаги келтиришганига қарамай, мазкур кўрсаткич ёш ўтгани сари пасайишлик тенденциясига мойил. КЁПЁВ 10 секундга тенг бўлар экан - КЁП ностабил, 5 секунд бўлса ҚҚСнинг диагностик критерияси деб топишлигимиз даркор. КЁПсининг қаватларидағи мавжуд патологияга қараб, ҚҚС аниқлаш учун ўтказиладиган текширувлар турлича информативликка эгалиги исботланган [14].

Жадвал 1. Куруқ кўз синдромини ташхислашда кўлланилувчи витал бўёвчи моддаларнинг қиёслама характеристикаси.

Критерий	ВБМ		
	ФН	БП	ЛЯ
Соғлом хужайраларни бўялиши	-	+	-
Ўлган ёки дегенератив ўзганраги хужайраларни бўялиши	-	+	+
Муцин қопламаси бўлмаган хужайраларни бўялиши	-	+	-
Токсиклиги	-	+++	+



1-расм. ККСга шубха бўлган беморларда ўтказилиши лозим бўлган алгоритмлар

Липид қатламиning бузилиши натижасида эпителииопатия белгилари кузатилиши маълум. Бунда биомикроскопияда қовоқ қирғоқларининг қалинлашуви, бир ёки бир неча мейбомий безлари чиқиши йўлларининг тикини, конъюнктиванинг «суст» гиперемияси, конъюнктивал бўшлиқдаги кўпиксимон ажралмалар, шох парданинг 5 та хусусиятларидан тиниқлик ва силлиқлигининг камайиши аниқланилади. Ушбу қават патологиясида информативлиги нисбатан юкори деб, кўрсаткичи 5 мм (ўртача 10,4 мм) дан баландроқ бўлган Schirmer I тести ҳисобланади.

Демонстратив усул бўлган ВБМ билан шох пардадаги эпителийнинг саноқли майда нуктасимон заарланишларидан тортиб кўпгина эпителииопатияларни ҳам яққол кўришлик мумкин. Уларга локал баҳо беришда эса дунё бўйича тан олинган «Staining Grading System» (бўялиш градациялари системаси) таснифларига кирувчи Van Bijsterveld системаси, Оксфорд ва NEI схемаларидан фойдаланилади [7, 15].

Норн синамасида эса КЁПЁВ 3 секунддан кам бўлган вақтни кўрсатиши биринчи қават патологиясидан далолат беради.

КЁПсининг сув-муцин компоненти дефицити вақтида КЁ таркибида шиллик ва липидлар ошишининг кузатилиши, кўз юзасида яққол намоён бўлади. Беморда дискомфорт хиссини юзага келтирувчи сабаб эса муцин ва кўчган эпителий хужайралари биргалиқда ингичка, нозик «шиллик иллари»ни ҳосил қилишидир. Биомикроскопияда конъюнктиванинг димланган инъекцияси, ажралмаларнинг мавжудлигини, ксерозланган ипсимон кўринишга келиб қолган эпителийнинг бир уни шох пардага фиксацияланган, иккинчи уни эса эркин холатда, кўп микдордаги оқ рангли толасимон хосилаларни юзага келтирганлигини кўришлик мумкин.

Танлов тести сифатида Ширмер синамаси қўлланилиб, натижа 2 дан 5 мм гача, Норн сина-

маси кўргазмавийлиги жихатидан иккинчи ўринда туриб, КЁПЁВ жавоби 5 секунддан бирор баланд бўлади.

Муцин компоненти етишмовчилигига объектив кўрик вақтида кўз олмаси конъюнктиваси ялтироқлигининг йўқлиги, макро – ва микроэрозиялар кўринишидаги шох парда эпителийсидаги ўзгаришлар визуализацияланади.

Бунда диагностик танлов усули ВБМлар билан бўяш ҳисобланиб, ҳатто микрометр ўлчамидаги кам сонли микроэрозияларни ҳам аниқлашлик имкониятини тақдим этади. Шу мақсадда 1 % ли БП ва 3 % ли ЛЯ ўзгарган шох парда эпителийси хужайраларини бўяш учун қўлланилади.

Бу иккаласидан ЛЯ кам токсикликка эга бўлиб, кўз тўқималарини кам заарлантиради. Ширмер кўрсаткичи 8-10 мм, Норн 10-15 секунд оралиғига бўлади.

ККС ҳақида ҳозирга қадар маълум бўлган маълумотларни таҳлил этган холда, Азаматова Г.А. ва хаммуаллифлар томонидан, амбулатор поликлиника шароитини, унинг моддий техник базасини, ҳар бир беморга ажратилган кўрик вақтини ҳисоблаган холда, ККСга шубха қилинган текширилувчидаги патогенетик звенони аниқлаш учун энг оптималь бўлган алгоритмни тақлиф этишган (1-расмга қаранг) [10].

Қадамлар кетма - кетлиги акс этган ушбу алгоритмда энг сезигир ҳисобланган ташхис усулларига асосланган бўлиб, ККС патогенезини зудлик билан аниқлаб, персоналлашган, самарали терапия буюришда қўл келади.

Адабиётлар:

- American Academy of Ophthalmology Dry eye syndrome / The Clinician's Guide / New York. -2016. -P. 21.
- Diaz Valle D, Arriola Villalobos P, García Vidal S et al. Effect of lubricating eyedrops on ocular light

- scattering as a measure of vision quality in patients with dry eye. // J. Cataract Refract. Surg. -2012. - №38. -P.1192–1197
3. Gekka M., et al. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients // Cornea. -2004. -Vol. 23. -№1. – P. 35-37
4. Lemp M.A. Report of the National Eye Institute. Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes // CLAO J. -1995. -№ 21. –P. 221–232
5. Li D.Q. JNK and ERK MAP kinases mediate induction of IL-1, TNF-a and IL-8 following hyperosmolar stress in human limbal epithelial cells // Exp.Eye Research. -2006. -№82 (4). –P. 588-596
6. Norikiho Yokoi Dry eye syndrome. Basic and Clinical Perspectives / Monography / Future Medicine. –London, 2013. –P. 13-39
7. Penny A.A., Michael A.L. Dry eye disease / The Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment / Thieme Medical Publishers. New York, 2006. -P. 28-50.
8. Stephen C.P., Roger W.B., Michael E.S. Dry eye and ocular surface disorders / Book / Canada, 2004. - P. 15
9. Suresh K.P. Dry Eye and Ocular Surface Disorders / Jaypee brothers medical publishers. -New Delhi, 2006. –P. 29.
10. Азаматова Г.А., Азнабаев М.Т., Гайсина Г.Я. Дифференциальный подход к диагностике синдрома сухого глаза в условиях амбулаторно – поликлинического приема (Обзор) // Saratov J. Med.Scien.Res. -2018. -Vol. 14. -№4. –P. 795-798.
- 11.Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш. Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения //РОЖ. -2019. -№12 (4). –С. 13-18.
- 12.Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике // Клиническая офтальмология. -2018. - №1. –С. 13-19.
- 13.Nichols K.K., Foulks G.N., Bron A.J., et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary // Invest Ophthalmol Vis Sci. -2011. –Vol. 52. –P.1922-9.
- 14.Pult H. Meibography in clinical practice // Modern Optometry. -2018. –Vol. 74. –P. 19-23.
- 15.Baudouin C. t al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceeding of the ocean group meeting // The Ocular Surface. -2013. –Vol. 11 (4). –P. 246-258.
- 16.Toda I., Ide T., Fukumoto T., Ichihashi Y., Tsubota K. Combination therapy with diquafofol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis // Am J Ophthalmol. -2014. -No 157. -Vol. 3. –P. 616–622.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНОГО СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш.,
Нарзикулова К.И., Маткаримов А.К.,
Набиева И.Ф.

Аннотация. В обзоре литературы проанализированы современные диагностические методы определения синдрома «сухого глаза», учитывающие мультифакторность заболевания. В зависимости от этиологии, механизмов и стадии развития заболевания, приведены актуальные принципы диагностики.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, тест Ширмера, тест Норна, витальные красители, прекорнеальная пленка.