



Разнообразии форм и проявлений синдрома «сухого глаза» – единый подход к терапии

Синдром «сухого глаза» (ССГ) является одной из значимых офтальмологических проблем в силу возможного осложнения в виде частичной или полной потери зрения. Распространенность ССГ в разных странах варьируется от 5 до 35%. Эксперты проанализировали возможности слезозаместительной терапии ССГ на основе нового препарата «искусственной слезы» СИСТЕЙН® Ультра Плюс.



Профессор, д.м.н.
В.В. Бржеский

Синдром «сухого глаза» (ССГ) представляет собой многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность, гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения¹. Как отметил Владимир Всеволодович БРЖЕСКИЙ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офталь-

Новый «плюс» в слезозаместительной терапии синдрома «сухого глаза»

мологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, в настоящее время выделяют ССГ, обусловленный снижением продукции слезы, и ССГ, связанный с повышенной испаряемостью прероговичной слезной пленки. Профилактика и лечение кератических изменений тканей предусматривают применение препаратов «искусственной слезы» в виде инстилляций, окклюзию слезоотводящих путей, стимуляцию слезопродукции, пересадку слюнных желез в конъюнктивальную полость. Препараты «искусственной слезы» подразделяются на три группы: низкой вязкости, средней вязкости и гелевые. Их основу составляют природные полисахариды, например гиалуроновая кислота или гидроксипропилгуар (ГПГ). ГПГ – химически модифицированная гуаровая смола. Химическая модификация смолы усиливает термостойкость гуара

с минимальным влиянием на способность полимера образовывать поперечные связи. ГПГ действует как гелеобразующее вещество и имитирует муциновый слой слезной пленки. В случае повышения pH до 7,5 он связывается с боратом и формирует гель с биоадгезивными свойствами, пролонгируя действие активных компонентов². ГПГ повышает толщину прекорнеального муцинового слоя слезной пленки, связывается с гидрофобными зонами, лишенными гликокаликса, и обеспечивает защиту глазной поверхности. ГПГ, входящий в состав препаратов линейки СИСТЕЙН, характеризуется трансформационным эффектом: при закапывании в глаз трансформируется из жидкости в гель, равномерно распределяется по глазной поверхности (без затуманивания) и длительно удерживается на ней. Гиалуроновая кислота (ГК), присутствующая практически во всех тканях организма, по

¹ Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report // Ocul. Surf. 2017. Vol. 15. № 3. P. 276–283.

² Labetoulle M., Messmer E.M., Pisella P.J. et al. Safety and efficacy of a hydroxypropyl guar/polyethylene glycol/propylene glycol-based lubricant eye-drop in patients with dry eye // Br. J. Ophthalmol. 2017. Vol. 101. № 4. P. 487–492.



Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

структуре близка к муциновому слою прероговичной слезной пленки. ГК характеризуется максимальной гигроскопичностью: 1 г ГК способен удерживать до 6 кг воды. Кроме того, ГК обладает ранозаживляющим и противовоспалительным эффектом. Таким образом, гиалуроновая кислота (гиалуронат натрия) оказывает противвоспалительное действие и обладает ранозаживляющим эффектом^{3, 4}. Концентрация ГК, необходимая для получения максимального терапевтического индекса, – 0,1–0,2%. При меньших концентрациях фармакологический эффект отсутствует, при концентрациях выше 0,2% не исключены побочные реакции. Установлено, что комбинация ГК и ГПП в отличие от глазных капель, содержащих один из этих компонентов, синергична в отношении увеличения увлажнения глазной поверхности и более выраженного уменьшения трения². Не случайно основу новых глазных капель СИСТЕЙН® Ультра Плюс составили ГК и ГПП. Эффективность и безопасность нового препарата изучали в ряде доклинических и клинических исследований. В частности, в исследовании *in vitro* модели эпителия роговицы человека оценивали преимущество нового раствора «искусственной слезы», содержащего двойной полимер (ГПП и ГК), в отношении барьерной защиты, увлажнения, удержания влаги на глазной поверхности, выживания клеток эпителия роговицы после стандартного повреждения или трения⁵. Культивированные эпителиальные или роговично-лим-

бальные эпителиальные клетки роговицы человека обрабатывали двухполимерным препаратом ГК/ГПП или однополимерными препаратами на основе либо ГПП, либо ГК. Защиту от высыхания путем гидратации клеток и удержания поверхности оценивали исходя из анализа жизнеспособности клеток, защиту клеток и клеточного барьера после повреждающего воздействия сурфактанта/детергента – исходя из проницаемости для флуоресцеина натрия, трансэпителиальной резистентности и жизнеспособности клеток. Поверхностную смазывающую способность ткани определяли в эксперименте симуляции мигания с использованием ткани перикарда. Результаты продемонстрировали преимущество препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс по всем показателям: защита клеток от потери влаги и эффект увлажнения соответственно в 2,6 и 4 раза превысили аналогичные показатели однополимерного препарата на основе ГК. СИСТЕЙН® Ультра Плюс обеспечил более высокую выживаемость поврежденных клеток, уменьшив проницаемость для флуоресцеина натрия сразу и через четыре часа после воздействия сурфактанта. Кроме того, более низкий коэффициент трения препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс по сравнению с ГК или ГПП свидетельствовал о его более выраженных смазывающих свойствах. В проспективном рандомизированном многоцентровом двойном слепом исследовании сравнивали эффективность и безопасность препарата «искусственной слезы» СИСТЕЙН®

Ультра Плюс и препарата, содержащего натрия гиалуронат, у пациентов с ССГ⁶. Первичной конечной точкой было изменение общего индекса окрашивания глазной поверхности к 42-му дню. Эффективность и профиль безопасности препарата «искусственной слезы» СИСТЕЙН® Ультра Плюс преуспели таковые препарата натрия гиалуроната. К 42-му дню терапии отмечались более выраженное снижение индекса повреждения глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index, OSDI) на фоне инстилляций препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс (-1,16 против -0,92) и повышение стабильности слезной пленки (время разрыва слезной пленки – 0,39 против 0,68). Новый препарат «искусственной слезы» СИСТЕЙН® Ультра Плюс продемонстрировал хорошую переносимость. Согласно экспертному мнению (TFOS DEWS II 2017), лечение ССГ включает четыре этапа. На первом лечебные мероприятия представлены инстилляциями препаратов «искусственной слезы» (СИСТЕЙН® Ультра Плюс), а при дисфункции мейбомиевых желез – приемом пищевых добавок на основе незаменимых жирных кислот. При недостаточной эффективности первого этапа на втором предусмотрены инстилляции препаратов «искусственной слезы» без консервантов или с нетоксичными консервантами (СИСТЕЙН® Ультра Плюс), а также использование гелевых или мазевых увлажнителей на ночь, локальная стимуляция секреции слезной жидкости и т.д. Третий этап предполагает выполнение ме-

офтальмология

³ Prosdociami M., Bevilacqua C. Exogenous hyaluronic acid and wound healing: an updated vision // Panminerva Med. 2012. Vol. 54. № 2. P. 129–135.
⁴ Gomes J.A., Amankwah R., Powell-Richards A., Dua H.S. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro // Br. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 88. № 6. P. 821–825.
⁵ Rangarajan R., Kraybill B., Ogundele A., Ketelson H.A. Effects of a hyaluronic acid / hydroxypropyl guar artificial tear solution on protection, recovery, and lubricity in models of corneal epithelium // J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2015. Vol. 31. № 8. P. 491–497.
⁶ Baudouin C. Systane hydration vs hyabak 0,15%. TFOS, 2016. Poster.



X Российский общенациональный офтальмологический форум

роприятий первых двух этапов, а также инстилляций аутологичной/аллогенной сыворотки и применение лечебных контактных линз. При неэффективности трех этапов проводится хирургическое лечение. «Препарат СИСТЕЙН® Ультра Плюс хорошо работает на первом

этапе терапии. При неэффективности первого этапа на следующих этапах препарат может быть добавлен к основным процедурам», – констатировал профессор В.В. Бржеский. Завершая выступление, он подчеркнул, что в основе успешного лечения пациентов с ССГ лежит комплексный под-

ход, подразумевающий инстилляцию препаратов «искусственной слезы», противовоспалительную, иммуносупрессивную, метаболическую и противоаллергическую терапию, обтурацию слезоотводящих путей, лечение осложнений ксеротического процесса и сопутствующей патологии.



К.м.н. Е.В. Яни

Нейротрофический кератит – хроническое расстройство питания (трофики) роговицы на фоне нарушения иннервации различного генеза. По словам Елены Владимировны ЯНИ, к.м.н., начальника отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца, эта спонтанно возникающая кератопатия, плохо поддающаяся заживлению, подчас переходит в эрозии и длительно незаживающие трофические язвы.

Иннервация роговицы обеспечивает защитные рефлексы, такие как моргание и слезотечение, напрямую влияет на рост и регенерацию роговичной ткани за счет секреции нейропептидов. Следовательно, при повреждении нерва запускаются два основных механизма развития дефектов эпителия роговицы – недостаточная стимуляция нейропептидов, препятствующая быстрому и адекватному заживлению роговицы, и формирование ССГ.

Консервативная терапия ксеротических изменений при нейротрофических поражениях роговицы

Причинами снижения иннервации роговицы могут быть системные заболевания (диабет, врожденная патология), заболевания головного мозга (рассеянный склероз, новообразования, аневризма, ишемия), офтальмологическая патология. Среди офтальмологических заболеваний, влияющих на развитие нейротрофического кератита, следует отметить офтальмологический герпес, термические и химические ожоги, ношение контактных линз, состояния после офтальмохирургии на переднем отделе глаза, регенеративные изменения роговицы.

Все указанные процессы приводят к уменьшению иннервации роговицы. Нарушается трофика, развивается кератопатия, снижаются репаративные свойства роговицы, роговичный рефлекс и стабильность перикорнеальной слезной пленки. Нарушение трофики и снижение роговичного рефлекса в конечном итоге приводят к апоптозу клеток и развитию нейротрофического кератита.

К факторам, стимулирующим нейротрофические процессы, относятся дефицит микроэлементов, избыток токсинов, нарушение тканевого обмена веществ, трофики ткани, снижение слезопродукции и изменение качественного состава слезы, наличие бактериальной флоры.

Клиническая форма, тяжесть течения заболевания и сопутствующая патология определяют

основные подходы к терапии трофических изменений переднего отдела глаза. Основу лечения составляют репаративные и слезозаместительные препараты в инстилляциях. При необходимости к схеме терапии добавляют мидриатики и иммуностропные препараты в инстилляциях, а также антисептические, антибактериальные, противовоспалительные средства. При наличии признаков прогрессирования проводится хирургическое лечение.

Подход к терапии ССГ базируется на гигиене век и коррекции аква-, липо- и мукодефицита. Для коррекции аквадефицита слоев слезной пленки применяют препараты «искусственной слезы» низкой вязкости. Они увлажняют глазную поверхность, пролонгируют действие других глазных капель и при введении в конъюнктивальную полость образуют достаточно стабильную слезную пленку, включающую в себя компоненты нативной слезы.

Для коррекции липодефицита используют препараты ГК. Гиалуроновая кислота, являясь универсальным природным смазочным материалом, обеспечивает полноценное увлажнение, питание и защиту переднего отдела глаза. При нарушении стабильности муцинового слоя эффективны препараты на основе природных полимеров (мукополисахарид гиалуронат натрия), обладающие хорошими муколитическими свойствами.



Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

Особый интерес представляет новый препарат СИСТЕЙН® Ультра Плюс, в состав которого входит комбинация двух полимеров ГПГ и ГК, которые образуют на поверхности глаза своеобразный защитный пластырь, что очень важно для пациентов с нейротрофическими заболеваниями.

В исследованиях *in vivo*, посвященных оценке влияния инстилляции препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс и других препаратов «искусственной слезы» на реэпителизацию раны роговицы у мышей с моделью ССГ, после окрашивания флуоресцеином изучаемые препараты назначали каждые два часа, всего четыре раза. Ключевыми конечными точками считались количество глаз с полной реэпителизацией (флуорес-

цеин-негативные) и площадь реэпителизации через 24 часа после повреждения. В группе терапии препаратом СИСТЕЙН® Ультра Плюс имели место максимальные показатели средней площади реэпителизации, процента флуоресцеин-негативных роговиц и частоты реэпителизации через 24 часа после повреждения.

Эффективность препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс при нейротрофическом кератите Е.В. Яни рассмотрела на конкретном примере.

Пациентка Д., 67 лет. В 2003 г. ей выполнена операция по поводу невриномы верхнечелюстной ветви тройничного нерва слева. Через месяц после операции появились туман, слезотечение и покраснение левого глаза. Пациентка длительно принимала

антибактериальные, противовоспалительные и репаративные препараты.

Диагноз при обращении: нейротрофический кератит средней степени тяжести. До лечения острота зрения правого глаза – 0,8 н/к, левого – 0,3 н/к. Наблюдались легкая асимметрия левой половины лица, неполное смыкание левой глазной щели. Биомикроскопия: правый глаз спокоен, роговица без особенностей, конъюнктивит век и глазного яблока левого глаза почти спокойна, выраженный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице в центре – эрозия неправильной формы.

Показатель слезопroduкции снижен. Проба Ширмера: OD = 4 мм, OS = 2 мм; проба Норна: OD = 5 с, OS = 2 с; тест Липкоф: OD – две



УВЛАЖНЕНИЕ с гиалуроновой кислотой

Реклама



X Российский общенациональный офтальмологический форум

параллельные конъюнктивальные складки, OS – три параллельные складки конъюнктивы.

Пациентке Д. было проведено лечение по схеме: антисептический препарат (Витабакт) в инстилляциях два раза в день, репаративные препараты (Корнергель) три раза в день, слезозаместительный препарат СИСТЕЙН® Ультра Плюс в инстилляциях шесть раз в день каждые два часа, инъекции дексаметазона 0,3 мл № 5.

Динамика на фоне лечения была выраженной, острота зрения левого глаза увеличилась с 0,3 до 0,7 н/к. Биомикроскопия: правый

глаз спокоен, конъюнктива век и глазного яблока левого глаза спокойна, умеренный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице в центре – облаковидное помутнение неправильной формы, поверхность роговицы флуоресцеином не окрашивается.

Увеличились и показатели слезопродукции. Проба Ширмера: OD = 7 мм, OS = 4 мм; проба Норна: OD = 5 с, OS = 3 с; тест Липкоф: OD – одна параллельная складка конъюнктивы, OS – две параллельные складки конъюнктивы; высота слезного мениска: OD = 0,3 мм, OS = 0,2 мм.

Пациентке назначены реабилитационные мероприятия в виде

профилактики и коррекции трофических нарушений и ССГ с помощью препарата СИСТЕЙН® Ультра Плюс, противорецидивной терапии и физиотерапевтического лечения.

Таким образом, применение препаратов репаративного, антиоксидантного и слезозаместительного действия замедляет развитие дегенеративных процессов. Препарат СИСТЕЙН® Ультра Плюс позволяет добиться клинической стабилизации процесса. Длительное применение препарата рекомендовано в целях профилактики рецидивов нейротрофического кератита.



К.м.н.
Л.В. Баталина

По мнению Ларисы Владимировны БАТАЛИНОЙ, к.м.н., заведующей отделением рефракционной хирургии офтальмологической клиники «Эксимер», офтальмохирурги часто слышат от пациентов такие жалобы, как раздражение глаз, покраснение, ощущение инородного тела, тяжесть век, болевые ощущения в разные сроки после операции. Подобные симптомы нередко расцениваются как проявления ССГ и требуют особого внимания. Контроль за проявлениями ССГ – одна из главных составляющих успешного ведения пациента как после рефракционных операций, так и после факэмульсификации катаракты (ФЭК)⁷.

Значение синдрома «сухого глаза»: взгляд офтальмохирурга

К изменению слезной пленки после хирургических вмешательств могут привести действие анестетиков, нарушение анатомической структуры и иннервации роговицы, что повышает проницаемость эпителия и снижает метаболизм в его клетках, использование глазных капель, содержащих консерванты (бензалкония хлорид), в послеоперационном периоде, воздействие света операционного микроскопа, ультразвука при факэмульсификации.

Большинство хирургических вмешательств вызывает денервацию роговицы, что приводит к длительному процессу эпителизации, повышению эпителиальной проницаемости, снижению метаболизма, разрушению клеточных структур, связанных с клеточной адгезией. Выявление ССГ до операции крайне важно, поскольку нормальное состояние слезной пленки и глазной поверхности до операции гарантирует результативность и рефракционных операций, и ФЭК.

Дооперационное обследование пациентов с целью выявления нарушений слезной пленки и суб-

клинической патологии глазной поверхности предусматривает использование количественных тестов, оценку состояния мейбомиевых желез. Следует отметить, что количественные тесты не всегда коррелируют с субъективными симптомами, поэтому рекомендуется применять стандартизированные опросники (OSDI)⁸.

Существует взаимосвязь между дооперационным ССГ и результативностью ФЭК⁹. Наличие симптомов ССГ обуславливает снижение качества дооперационного обследования, ухудшение функциональных результатов, нестабильность слезной пленки вследствие изменения состояния поверхности. Замедляется процесс заживления и восстановления зрительных функций. Как следствие – неудовлетворенность результатами лечения. Необходимо помнить, что ССГ может развиваться после хирургического вмешательства. Безусловно, для получения оптимальных результатов после катарактальной и рефракционной хирургии важно диагностировать и лечить забо-

⁷ Benelli U. Systane lubricant eye drops in the management of ocular dryness // Clin. Ophthalmol. 2011. Vol. 5. P. 783–790.



Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

левание глазной поверхности. В этом случае неустойчивость функциональных результатов является одним из важных диагностических симптомов заболевания глазной поверхности.

После проведения рефракционной лазерной хирургии, в раннем послеоперационном периоде стабильность глазной пленки нарушается из-за механической травмы во время операции, использования анестетиков и антибиотиков. Во время операции формирование лоскута и лазерная абляция нарушают иннервацию роговицы, что снижает ее чувствительность, приводит к уменьшению числа морганий и нарушению рефлекторной и базальной слезопродукции. Изменение контура роговицы с утолщением в центре, воспалительная реакция в строме как ответ на лазерную абляцию также приводят к нарушению распределения слезы и развитию ССГ.

Препараты «искусственной слезы», которые увлажняют глазную поверхность и уменьшают поверхностное трение, составляют основу лечения ССГ у пациентов после хирургического вмешательства. В этом качестве хорошо зарекомендовал себя препарат СИСТЕЙН® Ультра, в состав которого входит ГПП.

Рандомизированная клиническая оценка препарата СИСТЕЙН® Ультра показала, что на фоне его применения уменьшаются симптомы дискомфорта вследствие ССГ после рефрактерной лазерной операции (LASIK). Кроме того, при использовании препарата СИСТЕЙН® Ультра у пациентов с ССГ перед плановой операцией ФЭК значительно улучшается состояние роговицы. В состав нового препарата «ис-

В состав нового препарата «искусственной слезы» СИСТЕЙН® Ультра Плюс входят два полимера — гидроксипропилгуар и гиалуроновая кислота. Доказанными преимуществами такой комбинации считаются увеличение времени воздействия, усиление защиты поверхности глаза, улучшение поддержания целостности эпителия роговицы и повышение увлажнения и смазывания

кусственной слезы» СИСТЕЙН® Ультра Плюс входят два полимера – гидроксипропилгуар и гиалуроновая кислота. Доказанными преимуществами такой комбинации считаются увеличение времени воздействия, усиление защиты поверхности глаза, улучшение поддержания целостности эпителия роговицы и повышение увлажнения и смазывания.

В исследовании Е. Mrukwa-Kominek и соавт. препарат СИСТЕЙН® Ультра Плюс, назначаемый пациентам с ССГ, продемонстрировал статистически значимое ($p < 0,005$) снижение показателя OSDI. Согласно полученным результатам, терапия препаратом СИСТЕЙН® Ультра Плюс сопровождалась улучшением стабильности слезной пленки (тест Ширмера, время разрыва слезной пленки, окрашивание роговицы), улучшением комфорта глаз и качества жизни¹⁰.

В заключение Л.В. Баталина подчеркнула, что лечение ССГ до и после катарактальной или рефракционной операции улучшает результаты хирургического вмешательства, а применение препаратов «искусственной слезы» способствует повышению

стабильности слезной пленки и улучшению состояния глазной поверхности.

Заключение

Синдром «сухого глаза» возникает при нарушении свойств слезной пленки, поэтому одним из основных компонентов лечения ССГ является терапия препаратами «искусственной слезы», увлажняющими глазную поверхность и уменьшающими поверхностное трение. Чтобы повысить эффективность лечения ССГ, компания «Новартис Фарма» разработала глазные капли СИСТЕЙН® Ультра Плюс, представляющие собой комбинацию двух активных компонентов – гидроксипропилгуара и гиалуроната натрия. Экспериментальные и лабораторные данные свидетельствуют о том, что глазные капли СИСТЕЙН® Ультра Плюс создают увлажняющий слой на поверхности клеток эпителия, способствуют регенерации роговицы и восстановлению глазной поверхности у пациентов с ССГ. ●

⁸ Afsharkhamesh N., Movahedan A., Motahari H., Djalilian A.R. Cataract surgery in patients with ocular surface disease: An update in clinical diagnosis and treatment // Saudi J. Ophthalmol. 2014. Vol. 28. № 3. P. 164–167.

⁹ Jee D., Park M., Lee H.J. et al. Comparison of treatment with preservative-free versus preserved sodium hyaluronate 0.1% and fluorometholone 0.1% eyedrops after cataract surgery in patients with preexisting dry-eye syndrome // J. Cataract Refract. Surg. 2015. Vol. 41. № 4. P. 756–763.

¹⁰ Mrukwa-Kominek E., Baranska K., Jadczyk K. First clinical reports on the application of the modern dual-polymer formula in aqueous deficiency dry eye syndrome: Polish observations // 20th ESCRS Winter Meeting 26–28 February 2016, ATHENS, Greece.

Офтальмология