

ОФТАЛЬМОФАРМАКОТЕРАПІЯ

С. О. Риков¹, Н. С. Лаврик¹,
О. В. Акіменко¹, Л. П. Новак¹, Л. В. Корнілов²

¹ Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України,

² Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня
«Центр Мікрохірургії Ока» МОЗ України

– м. Київ, Україна

УДК 617.713–003–08:617.764–008.811.4

ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКЦІЇ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ШАРУ РОГОВОЇ ОБОЛОНКИ НА ОЧАХ З ПРОЯВАМИ СИНДРОМУ «СУХОГО» ОКА

Досвід лікування важких деструктивних захворювань переднього сегмента ока на фоні синдрому «сухого» ока (ССО) при важкій очній патології свідчить про актуальність пошуку та залучення нових груп медикаментів. Компоненти Теалоз Дуо («Laboratories Thea») надають гідратаційний ефект та сприяють поліпшенню клітинного метаболізму при реепітелізації рогівки завдяки вмісту трегалози та гіалурунової кислоти.

Мета: дослідження ефективності застосування препарату Теалоз Дуо при проявах кератопатії, характерних для синдрому «сухого» ока.

До дослідження залучені 16 осіб (31 око). Теалоз Дуо використовувався як препарат монотерапії – 8 очей, в комплексній терапії (глаукома, після факоемульсифікації катаракти та кератопластики) – 23. Через 14–30 днів застосування Теалоз Дуо відзначено: позитивна динаміка суб'єктивних відчуттів, зменшення інтенсивності клінічних проявів з 8,3 до 1,6 бала ($p < 0,05$), подовження часу порушення слізної плівки (тест Норна) (від –7,2 до 12,3 сек., $p < 0,05$).

Висновки. При лікуванні кератопатії на очах із синдромом «сухого» ока відзначено позитивний вплив Теалоз Дуо, котрий проявлявся через активування процесу епітелізації, зміну показників зволоження, зменшення ступеня суб'єктивного відчуття дискомфорту, що ймовірно пов'язані із стабілізацією слізної плівки.

Ключові слова: рогова оболонка, деструкція епітеліального шару, синдром «сухого» ока, Теалоз Дуо.

Слізна плівка виконує ряд важливих фізіологічних функцій: захищає від впливу агресивних факторів зовнішнього середовища, зволожує епітелій рогівки та кон'юнктиви, сприяє метаболічним процесам, бере участь у формуванні заломлення. Синдром «сухого» ока (ССО) проявляється як ціла ланка порушень слъозпродукції та стану слізної плівки і є розповсюдженим симптомом захворювань передньої поверхні ока та деструктивних процесів, які пов'язані з нейротрофічними порушеннями, хімічними пошкодженнями, травмами, соматичною патологією [1, 2, 3, 4]. Прояви симптомів «сухого» ока можуть бути виражені з різною інтенсивністю та спостерігатися при локальних хворобах ока та як ускладнення при загальних

соматичних захворюваннях, при роботі за монітором комп'ютера, як побічний ефект при використанні деяких медикаментів [2, 3, 5, 6, 7]. Значну увагу приділяють кількісній та якісній характеристикам складу слъози, зниженню вмісту трансмембранних та секреторних муцинів, що призводить до порушення зволоження поверхні ока, особливо при використанні очних крапель, які у своєму складі мають бензалконія гідрохлорид (БАХ). Молекули БАХ мають високий аффінітет до протеїнів та ліпідів клітинних мембран. Токсична дія проявляється в розвитку неспецифічного запалення, порушенні ліпідного шару слізної плівки, в змінах передньої поверхні ока по типу ССО [7, 8]. Відомо, що при ССО персистуюче запалення в пе-

редньому відділку ока відбувається на фоні активації аутоімунних реакцій [5, 9]. Порушення слізної плівки може негативно позначитися на функціях зору.

У літературі обговорюються рекомендації, котрі стосуються використання препаратів – замінників слюзи з метою лікування легких проявів ССО та його профілактики [2, 10, 11]. Але з цілого ряду слъозозамінних препаратів жоден не в змозі точно імітувати слізну плівку.

Хоча слъозозамінники потрібні для гідратації рогівки і кон'юнктиви та допомагають ковзання повік по поверхні ока, все ж метою лікування є запобігання прогресуванню деструкції рогівкової поверхні та відновлення слъозопродукції. Однак досвід лікування важких деструктивних захворювань переднього сегмента ока при ССО на фоні важкої очної або соматичної патології свідчить про актуальність пошуку нових груп медикаментів.

Відомо, що гіалуронова кислота, яка є природним метаболітом, має ряд біологічних властивостей, в тому числі здатність стимулювати регенерацію епітелію рогівки [12]. Тому такі перспективні препарати на основі гіалуронової кислоти. Новий розроблений «Laboratories Thea» – Теалоз Дуо – комплексний безконсервантний препарат, компоненти якого надають не тільки зволожуючий гідратаційний ефект, а й сприяють реепітелізації рогівки з поліпшенням умов клітинного метаболізму завдяки вмісту 0,15% гіалуроната натрія та природного дисахариду – трегалози [13, 14, 15]. Стерильність препарату (у відкритому стані) забезпечується дозатором очних крапель з оригінальною системою «АВАК» – флакон закритий фільтруючою мембраною з діаметром пор 0,2 мкм, що не дозволяє мікроорганізмам дістатись в середину [16].

Мета: дослідити ефективність лікування хворих на кератопатію, яка характерна для синдрому «сухого» ока.

Матеріали та методи. Група досліджуваних складалась з 16 осіб (31 око) від 29 до 72 років, у котрих були симптоми, які відповідали проявам ССО. Після операції наскрізної кератопластики – 3 ока, після екстракції катаракти – 12, на фоні терапії антиглаукомними препаратами – 8, хронічний кератокон'юнктивіт – 8.

Офтальмологічне обстеження, крім стандартних методів, включало біомікроскопію з кобальтовим фільтром (флюоресцеїнова проба) для контролю за переднім відрізком ока.

Застосовувалась розроблена нами комп'ютерна методика вимірювання площі ураження рогівки по фотографії (Eye Recovery). *Алгоритм вимірювання площі ураження:* на панелі інструментів відкрити файл з фотографією переднього відрізка ока; обрати «Пряма лінія»; на зображенні ока провести лінію від

одного краю рогівки до протилежного через центр зіниці – діаметр рогівки; обрати в меню *Аналіз «Встановити розмірності...»*; в текстовому полі «Відома дистанція» ввести значення «11.00» (це – середнє значення діаметра рогівки в мм), а в полі «Одиниця довжини» – mm (мм); – ОК –; на панелі інструментів обрати «Чарівна паличка»; подвійним кліком курсора налаштувати величину відхилення (0 – 50); на фотографії переднього відрізка ока натиснути курсором на зону ураження; на фото, відповідно до меж ураження рогівки, з'являється контур обраного кольору; якщо контур не збігається з межами ураження, треба відкоригувати *Величину відхилення*; в меню *Аналіз – «Вирахувати»* – з'являється ім'я файлу та площа ураження в мм².

Зволоження ока досліджувалось тестами Ширмера [17] та Норна [18]. Суб'єктивні прояви (нечіткість зображення, фотофобія, почервоніння, відчуття сухості та стороннього тіла) оцінювались за розробленою шкалою в балах – індекс вираженості симптомів (ІВС): 0 – відсутність ознаки; 1 – слабкі прояви ознаки; 2 – помірні прояви ознаки; 3 – сильні прояви ознаки. Закапування Теалоз Дуо призначались 2–5 раз на день. Теалоз Дуо використовувався як препарат монотерапії – 8 очей, в комплексній терапії – 23. Обстеження проводили до початку застосування Теалоз Дуо та через 14 днів, 1, 3 місяці.

Результати та їх обговорення. Суб'єктивні відчуття мали позитивну динаміку: відчуття стороннього тіла суттєво зменшувалось через 2 тижні застосування Теалоз Дуо (з 3,63 до 2,1 бала) ($p < 0,05$) (табл.).

До початку лікування на всіх очах відзначено зниження слъозопродукції до 3–10 мм, на всіх етапах спостереження дані проби Ширмера достовірно не змінювались. Подовження часу порушення слъозової плівки (тест Норна) відзначено вже на 2-ий тиждень застосування (від 7,2 до 12,3 сек., $p < 0,05$).

На 18 очах відзначені позитивні біомікроскопічні зміни: повернення дзеркальності поверхні рогівки, зменшення її набряку та ознак корнеального синдрому, що відповідає даним літератури [13, 14]. Інтенсивність клінічних проявів зменшилась з 8,6 до 1,3 бала ($p < 0,05$).

Можливо, запобігання прогресуванню деструкції рогівкової поверхні пов'язане із стабілізацією слъозової плівки.

Значне покращання за термін 14–30 днів було відзначено в 50 % випадків (15 очей), що характеризує ефективність лікування: покращання – в 25%, без змін та погіршення – в 7,5% випадків.

Висновки

Визначено позитивний вплив застосування Теалоз Дуо при лікуванні деструкції епітеліального шару на

Таблиця

Динаміка виразності клінічних проявів на очах з кератопатією при застосуванні Теалоз Дуо

	До лікування	14-й день	1-й місяць	3-й місяць
Кількість очей (n)	31	31	31	28
Суб'єктивні прояви (бал)	3,63	2,1*	2,4*	0,8*
Інтенсивність клінічних симптомів (бал)	8,6	2,9*	1,3*	1,3*
Ін'єкція (бал)	3,0	0,8*	0*	0,5*
Набряк рогівки (бал)	2,5	0,5*	0*	0*
Фарбування епітелію (бал)	3,0 (2–3)	1,6 (0–2)*	1,0(0–2)*	0,8(0–2)*
Площа ерозії (мм ²)	36	16*	10,2*	8,2*
Зникнення ерозії, виразки (очей, %)	0	12* (39 %)	15* (50%)	25* (80%)
Тест Ширмера (мм)	2,6 (1–10)	3 (3–15)	4,2 (4–15)	4,1 (5–14)
Тест Норна (сек.)	7,2 (5–8)	12,3 (8–12)*	14,1 (11–14)*	16,2 (16–18)*

Примітка: * – $p < 0,05$, відносно вихідних даних

фоні ССО, що проявлялось через активування процесу епітелізації, зміни показників стабільності сльозової плівки, зменшення ступеня відчуття дискомфорту.

Висока ефективність нового безконсервантного препарату Теалоз Дуо на основі трегалози та гіалуронової кислоти в лікуванні очних проявів ССО дозволяє рекомендувати цей препарат до клінічного застосування.

Визначена можливість кількісної характеристики зони ураження рогівки при застосуванні розробленої методики вимірювання площі по фотографії рогівки.

Література

- Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). The epidemiology of dry eye disease // *Ocul. Surf.* – 2007. – № 5. – P. 27–41.
- Бржецкий В. В. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржецкий, Е. Е. Сомов. – Санкт-Петербург. – 2003. – 142 с.
- Rossi G. C. Management of ocular surface disease in patients with glaucoma / G. C. Rossi // *Ophthalmology inter.* – 2013. – Vol. 8 (2). – P. 54–56.
- Недзвецькая О. В. Проявления синдрома «сухого» глаза у пациентов с открытоугольной глаукомой: дифференцированное лечение / О. В. Недзвецькая, Е. В. Яковлева, Т. А. Магерко // *Офтальмология. Восточная Европа.* – 2013. – № 1 (16). – С. 2–7.
- Definition and classification of dry eye. Report of the diagnosis and classification Subcommittee of the Dry Eye Workshop (DEWS) // *The Ocular Surface.* – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 75–92.
- Rossi G. C. Dry eye syndrome-related quality of the life in glaucoma patients / G. C. Rossi, C. Tinelli, G. M. Pasinetti [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2009. – № 4. – P. 572–579.
- Baudouin C. Preservatives in eye drops: the good, the bad and the ugly / C. Baudouin, A. Labbe, H. Liang [et al.] // *Prog. Retin Eye Res.* – 2010. – № 29. – P. 312–334.
- Sullivan B. D. Influence of aging on polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretion / B. D. Sullivan, J. E. Evans, M. R. Dana, D. A. Sullivan // *Archives of Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124. – P. 1286–1292.
- Скрипник Р. Л. Клініко-імунологічні особливості синдрому «сухого» ока у жінок з гормональною дисфункцією / Р. Л. Скрипник, Н. А. Тихончук, К. С. Шуміліна // *Офтальмол. журн.* – 2013. – № 1. – С. 47–51.
- Дрожжина Г. И. Конъюнктивиты. Клиника. диагностика, лечение / Г. И. Дрожжина. – Одесса, 2010. – 31 с.
- Веселовская З. Ф. Новые подходы к фармакотерапии аллергических заболеваний глаз / З. Ф. Веселовская, Н. Н. Веселовская // *Офтальмология.* – 2015. – № 1. – С. 18–27.
- Sand B. B. Sodium hyaluronate in the treatment of keratoconjunctivitis sicca / B. B. Sand, K. Mamer, M. S. Nom // *Acta Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 67,2. – P. 181–183.
- Luyckx J. Tregalose an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology / J. Luyckx, C. Baudouin // *Clin. Ophthalmol.* – 2011. – № 5. – P. 577–581.
- Hovakimyan M. Evaluation of protective effects of Tregalose on desiccation of epithelial cells in three dimensional reconstructed human corneal epithelium / M. Hovakimyan [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2012. – Vol. 37 (11). – P. 982–989.
- Chen W. Tregalose protect against ocular surface disorders in experimental murine dry eye through suppression of apoptosis / W. Chen [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2009. – Vol. 89 (3). – P. 311–319.
- Kim K. H. Bacteria-filtering effect of a filtering system used in eye drops / K. H. Kim, J. Oh., J. H. Kim, H. M. Kim // *J. Korean Ophthalmol. Soc.* – 2007. – Vol. 48, (10). – P. 1329–1334.
- Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und tranenabfuhr / O. Schirmer // *Albrecht v.Graefes Arch. Ophthalmol.* – 1903. – Bd. 56, H. 2. – S.197–291.
- Norn M. S. Desiccation of the precorneal film. 1. Corneal wetting–time / M. S. Norn // *Acta Ophthalmol.* – 1969. – Vol. 47 – № 4. – P. 865–880.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ НА ГЛАЗАХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА «СУХОГО» ГЛАЗА

С. А. Рыков, Н. С. Лаврик, Е. В. Акименко, Л. П. Новак, Л. В. Корнилов

Опыт лечения тяжелых деструктивных заболеваний переднего сегмента глаза на фоне синдрома «сухого» глаза (ССГ) свидетельствует об актуальности поиска и привлечения новых групп медикаментов.

Цель: исследование эффективности препарата Теалоз Дуо («Laboratories Thea») при проявлениях кератопатии, характерной для синдрома «сухого» глаза. В исследование привлечены 16 больных (31 глаз). Теалоз Дуо использовался: как препарат монотерапии – 8 глаз, в комплексной терапии (глаукома, после факоэмульсификации катаракты, кератопластики) – 23 глаза.

Через 14–30 дней использования Теалоз Дуо отмечена позитивная динамика субъективных симптомов и клинических проявлений (с 8,3 до 1,2 балла ($p < 0,05$) при увеличении времени разрыва слезной пленки (тест Норна) (с 7,2 до 12,3 сек., $p < 0,05$).

Выводы. При лечении кератопатии на глазах с синдромом «сухого» глаза отмечено позитивное воздействие Теалоз Дуо, связанное со стабилизацией слезной пленки, что проявляется через активирование процесса эпителизации, изменение показателей увлажнения, уменьшение степени субъективного ощущения дискомфорта.

Ключевые слова: *роговая оболочка, деструкция эпителиального слоя, синдром «сухого» глаза, Теалоз Дуо.*

TREATMENT OF DESTRUCTIVE DISORDERS OF CORNEAL EPITHELIUM IN EYES WITH DRY EYE SYNDROME

S.O. Rykov¹, N. S. Lavryk¹, O.V. Akimenko¹, L.P. Novak¹, L.V. Kornilov²

¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupryk
of the Ministry of Public Health of Ukraine,

² Kyiv City Clinical Ophthalmologic Hospital “Eye Microsurgery Center”
of the Ministry of Public Health of Ukraine

Kyiv, Ukraine

The results of the clinical examination of 16 patients (31 eyes) aged 29 to 72 years with dry eye syndrome – related destructive disorders of corneal epithelium.

Investigation of cornea condition was carried out for comparative analysis of clinical parameters after treatment with using of corneoprotector Tealoz Duo (Laboratories Thea). The application of Tealoz Duo significantly improves clinical indicators of treatment of disease (confirmed by biomicroscopy method (epithelisation of the cornea area), tests namely Shirmer’s and Norn’s (tear film break up time).

Obtained results showed disturbance of moistening condition and reparation of the cornea after using corneoprotector Tealoz Duo during 30 days period in 50% cases.

Use of eye drops gave increasing of the tear film break up time ($p < 0,05$).

Treatment with the inclusion of Tealoz Duo shows the effectiveness of therapy dry eye syndrome - related destructive disorders of cornea during 14–30 days period (8,3 – 1,2 balls ($p < 0,05$)).

Key words: *cornea, dry eye syndrome-related destructive disorders of cornea, complex treatment, Tealoz Duo.*

Стаття надійшла до редакції 05.04.2016 р.