

Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике

В.В. Бржеский

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить алгоритм выбора препаратов «искусственной слезы» для слезозаместительной терапии больным с различным этиопатогенезом и клиническим течением синдрома «сухого глаза» (ССГ).

Материал и методы: анализ фрагментов исследований, выполненных нами в разные годы по результатам обследования, лечения и наблюдения за 820 больными с ССГ различной этиологии и с различным клиническим течением заболевания, со сравнительным анализом эффективности зарегистрированных в России препаратов «искусственной слезы».

Результаты исследования: выбор препарата «искусственной слезы» зависит от патогенеза ССГ, тяжести его клинического течения и наличия сопутствующей патологии роговицы и конъюнктивы у конкретного больного. Патогенетическая ориентация слезозаместительной терапии базируется на устранении причины нарушения стабильности слезной пленки. При дефиците ее муцинового компонента эффективны слезозаменители на основе гиалуроновой кислоты и других природных полисахаридов, а также карбоксиметилцеллюлозы. Водный слой может быть протезирован любым слезозаменителем низкой, средней и высокой вязкости, а липидный – препаратами Катионорм или Систейн Баланс.

Тяжесть ксеротического процесса определяет приверженность больного препаратам различной вязкости: при легкой и крайне тяжелой форме ксероза наиболее эффективны бесконсервантные составы низкой вязкости, при средней и тяжелой – соответственно, высокой вязкости и гели.

Препараты «искусственной слезы», содержащие дополнительные (метаболические, противовоспалительные, антиоксидантные, осмопротекторные и пр.) лекарственные ингредиенты, показаны при соответствующей сопутствующей патологии роговицы и конъюнктивы.

Заключение: дальнейшие исследования с анализом эффективности новых препаратов позволят уточнить рассмотренный нами алгоритм, с одной стороны, и разработать патогенетически ориентированные составы «искусственных слез» – с другой.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезозаместительная терапия, искусственные слезы.

Для цитирования: Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;1:13–19.

ABSTRACT

Algorithm of selecting the tear replacement therapy in ambulatory practice

Brzheskiy V.V.

St. Petersburg State Pediatric Medical University

Aim: to determine the algorithm for selecting artificial tears for tear-replacement therapy for patients with different etiopathogenesis and clinical course of the dry eye syndrome.

Patients and Methods: the analysis of fragments of studies performed by us in different years, which is based on the results of examination, treatment and follow-up of 820 patients with dry eye syndrome of different etiology and with different clinical course of the disease with a comparative analysis of the efficacy of “artificial tear” preparations registered in Russia.

Results: the choice of the «artificial tear» preparation depends on the pathogenesis of the dry eye syndrome, the severity of its clinical course and the concomitant pathology of the cornea and conjunctiva in a particular patient. The pathogenetic orientation of tear replacement therapy is based on the elimination of the cause of disorder in the tear film stability. “Artificial tear” preparations based on hyaluronic acid and other natural polysaccharides, as well as carboxymethylcellulose, are effective in case of mucin component deficiency. The aqueous layer can be replaced with any low viscosity, medium viscosity and high viscosity «artificial tear», and lipid layer - with Cationorm or Systeine Balance preparations.

The severity of the xerotic process determines the patient compliance to preparations with certain viscosity: preservative-free low-viscosity preparations are effective in case of mild and extremely severe xerosis, preservative-free high viscosity preparations and gels are most effective in moderate and severe xerosis, respectively.

«Artificial tear» preparations containing additional ingredients (metabolic, anti-inflammatory, antioxidant, osmoprotective, etc.) are used depending on the concomitant pathology of the cornea and conjunctiva.

Conclusion: further studies with the analysis of the effectiveness of new drugs will make it possible, on the one hand, to refine the algorithm we considered, and to develop pathogenetically oriented compositions of artificial tears, on the other.

Key words: dry eye syndrome, tear-replacement therapy, artificial tears.

For citation: Brzheskiy V.V. Algorithm of selecting the tear replacement therapy in ambulatory practice // RMJ “Clinical ophthalmology”. 2018;1:13–19.

Актуальность

Синдром «сухого глаза» (ССГ) в последние годы приобретает все большую практическую значимость для отечественных офтальмологов. Несмотря на то, что у большинства больных это заболевание проявляется обилием субъективных расстройств в сочетании с относительно невыраженными объективными признаками, в ряде случаев ксеротический процесс все же сопровождается тяжелыми осложнениями со стороны роговицы, угрожающими потерей не только зрительных функций, но и глазного яблока.

На сегодняшний день в лечении таких больных достигнут достаточно существенный прогресс. Активно используются консервативные методы лечения ССГ, включающие наряду со слезозаместительной терапией инстилляцией аутоыворотки и других биологических жидкостей, системное и местное введение стимуляторов продукции слезы, муцинов и липидов, закапывание противовоспалительных, иммунокорректирующих, десенсибилизирующих, метаболических и других препаратов [1, 2]. Разработан и ряд методов хирургического лечения, направленных как на удержание влаги в конъюнктивальной полости (блокирование горизонтального отдела слезоотводящих путей), так и на ограничение площади экспонируемой зоны глазной поверхности (различные варианты тарзорафии и др.) [1, 2]. И, наконец, все более широкое практическое применение получают хирургические методы, призванные купировать осложнения ксеротического процесса: биологические покрытия роговицы и др. [1–3].

Вместе с тем базовым лечебным мероприятием, проводимым больным с ССГ в первую очередь, уже на протяжении многих лет продолжает оставаться слезозаместительная терапия. В настоящее время в нашей стране зарегистрированы 42 состава «искусственной слезы», в разной степени отличающихся вязкостью и вариантами ингредиентов [1]. При этом закономерно возникает вопрос о выборе для лечения пациента с ССГ конкретного препарата из перечня многочисленных аналогов. Следует также отметить, что этот вопрос относительно слабо освещен и в литературе, во многом посвященной представлению преимуществ отдельных новых препаратов, а не комплексному сравнительному анализу эффективности имеющихся.

Представленный ниже материал базируется на результатах разноплановых научных исследований и нашем практическом опыте в решении рассматриваемого вопроса.

Цель исследования: определить алгоритм выбора препаратов «искусственной слезы» для слезозаместительной терапии больным с различным этиопатогенезом и клиническим течением ССГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом данной работы стал анализ фрагментов исследований, выполненных нами в разные годы по результатам обследования, лечения и наблюдения за 820 больными с ССГ различной этиологии и с различным клиническим течением заболевания. Диагноз был выставлен по результатам комплексного обследования, включавшего биомикроскопию глазной поверхности с использованием витальных красителей (полоски фильтровальной бумаги, импрегнированные флюоресцеином натрия и лиссаминовым зеленым), определения стабильности прероговичной слезной пленки по M.S. Norn (1969), индекса слезного мениска, а также слезопродукции по O. Schirmer-I [1, 4, 5].

С учетом того, что все зарегистрированные в нашей стране препараты «искусственной слезы» могут быть условно подразделены на три группы (низкой вязкости, средней и высокой вязкости, а также глазные гели (табл. 1)), в лечении таких больных были использованы основные представители указанных групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследований анализу подлежал выбор препарата «искусственной слезы», исходя из патогенетического типа ССГ. С учетом свойств полимерной основы таких препаратов, предназначенных для протезирования конкретного слоя прероговичной слезной пленки, все слезозаменители можно подразделить на три группы (табл. 2): протезирующие муциновый, водянистый и липидный ее компоненты.

Это подразделение базируется на мукомиметических свойствах природных полисахаридов (натриевой соли гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата, полисахарида из семян тамаринда, гидроксипропилгуара и др.), что позволяет возмещать дефицит муцинов слезной пленки, а при применении препаратов, содержащих липиды, – протезировать, соответственно, липидный ее слой. С учетом же того, что все без исключения слезозаменители являются водными растворами, они одновременно успешно замещают, соответственно, и водный компонент слезной пленки и потому представлены в обеих графах таблицы.

При этом эффективность и продолжительность увлажнения глазной поверхности во многом определяют вязкость препарата «искусственной слезы», которая зависит от вида полимерного соединения, его концентрации в составе препарата, длины полимерной цепи молекулы его основы и др.

Достаточно иллюстративным примером этого служит гиалуроновая кислота (ГК): ее вязкость определяется по меньшей мере двумя факторами: концентрацией препарата в водном растворе и молекулярной массой, коррелирующей с длиной цепи молекулы ГК. При этом использование высокомолекулярной и, следовательно, длинноцепочечной ГК приводит к увеличению вязкости растворов по сравнению с аналогичной концентрацией ГК с более низкой молекулярной массой. Это означает, что растворы даже с одинаковой концентрацией ГК могут существенно отличаться друг от друга по вязкости, что также косвенно отражает продолжительность увлажнения ими глазной поверхности [6]. Как известно, использование вязкого состава «искусственной слезы» увеличивает время его пребывания в прероговичной слезной пленке, задерживая отток по слезоотводящим путям и испарение.

Так, например, бесконсервантный офтальмологический увлажняющий раствор Окутиарз имеет в своем составе ГК со сверхвысокой молекулярной массой в оптимальной концентрации 0,15%, что позволяет ему обеспечивать комфортное увлажнение достаточно продолжительное время (закапывание от 1 р./сут). Как показывает практика, Окутиарз возможно применять пациентам с легкой и среднетяжелой формой клинического течения ССГ (с эпизодическими жалобами на сухость глаз, возникающими ближе к концу дня), в т. ч. закапывать непосредственно на контактные линзы.

Другой механизм действия имеет Катионорм, который не содержит в своей основе полимерных соединений и представляет собой катионную эмульсию минеральных масел по типу «масло в воде», стабилизированных сурфактан-

Таблица 1. Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России
Table 1. The most common "artificial tear" preparations, registered in Russia

Название препарата Product name	Фирма-производитель Manufacturing company	Полимерная основа Polymeric base	Консервант Preservative	Дополнительные «активные» ингредиенты Other active ingredients	Дополнительные возможности Additional opportunities
Гелевые препараты Gels					
Офтагель	Santen	Карбомер 974P	Бензалконий хлорид	Спирт поливиниловый	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн Гель	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Видисик	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	—	—
Корнерегель	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Лакропос	Ursapharm	Карбомер 980 2 мг	Цетримид	Сорбитол	—
Визмед гель	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,30%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Гилан Ультра комфорт	«Солофарм», РФ	Натрия гиалуронат 0,30%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Препараты средней и высокой вязкости High and medium viscosity preparations					
Окутиарз*	Santen	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн Ультра	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн Ультра монодозы	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн Ультра плюс	Alcon	Гидроксипропил-Guar Натрия гиалуронат	Поликвад	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн Баланс	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	Система LipiTech	Укрепление липидного слоя слезной пленки
Офтолик	Sentiss	Спирт поливиниловый	Бензалконий хлорид	Поливинилпирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Офтолик БК	Sentiss	Спирт поливиниловый	Отсутствует	Поливинилпирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Хиломакс-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,20%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Всплеск	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,24%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Стиллавит	Stada	Натрия гиалуронат 0,16% Хондроитин сульфат 0,05%	Тетраборат натрия	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисин	Spofa	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий хлорид	—	—
Препараты низкой вязкости Low viscosity preparations					
Оптив	Allergan	Карбоксиметил-целлюлоза	Пурит	Глицерол, эритритол, левокарнитин	Осмопротекция клеток эпителия
Катионорм	Santen	Катионная масляная наноэмульсия Novasorb®	Отсутствует	Глицерин	Протезирование липидного слоя слезной пленки, замещение водно-муцинового геля
Визин Чистая слеза	Johnson & Johnson	TS – полисахарид	Бензалконий хлорид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визин Чистая слеза (на 1 день)	Johnson & Johnson	TS – полисахарид	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хило-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хилозар-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Хилопарин-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Гепарин натрия	Стимуляция регенерации эпителия, улучшение кровоснабжения
Визмед лайт	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,10%	Полигексанид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хилабак	Thea	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Блинк Контакт	Abbott	Натрия гиалуронат 0,15%	Окумур	—	Стимуляция регенерации эпителия
Оксиал	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Оксид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Баланс	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Оксид	Витамин В ₁₂	Стимуляция регенерации эпителия и восстановление поврежденных нервных окончаний роговицы

* Содержит гиалуроновую кислоту высокой молекулярной массы, обеспечивающую повышенную вязкость раствора в данной концентрации.

Таблица 1. Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России (продолжение)
Table 1. The most common "artificial tear" preparations, registered in Russia (continuation)

Название препарата Product name	Фирма-производитель Manufacturing company	Полимерная основа Polymeric base	Консервант Preservative	Дополнительные «активные» ингредиенты Other active ingredients	Дополнительные возможности Additional opportunities
Артелак Баланс Уно	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	Витамин В ₁₂	Стимуляция регенерации эпителия и восстановление поврежденных нервных окончаний роговицы
Айстил	Sifi, «Новая Медика»	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед мульти	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Гилан Комфорт	«Солофарм», РФ	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Блинк Интенсив	Abbott	Натрия гиалуронат 0,20%	Окупур	Полиэтиленгликоль	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Всплеск Уно	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,20%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Теалоз	Thea	Трегалоза 3,0 %	Отсутствует	—	Ангидробиоз, стимуляция регенерации эпителия
Вид-Комод	Ursapharm	Спирт поливиниловый 0,20%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисифи	Sifi, «Новая Медика»	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий хлорид	—	—
Слезка Натуральная	Alcon	Гидроксипропилметил-целлюлоза, декстран	Бензалконий хлорид	—	—
Слезин	Rompharm	Гидроксипропилметил-целлюлоза, декстран	Бензалконий хлорид	—	—
Гипромелоза-П	Unimedpharma	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий хлорид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Дефислез	«Синтез», РФ	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий хлорид	—	—
Искусственная слеза	«Фирн-М», РФ	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Борная кислота	—	—

Таблица 2. Особенности фармакологического эффекта препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных в России
Table 2. Features of the pharmacological effect of "artificial tear" preparations registered in Russia

Группа препаратов Drug group	Замещаемый компонент прероговничной слезной пленки Replaced component of corneal tear film		
	Гликокаликс и водорастворимые муцины Glycocalyx and water-soluble mucins	Водная составляющая водно-муцинового геля Water component of water-mucin gel	Липидный слой lipidic layer
Препараты низкой вязкости без консерванта Preservative-free low viscosity preparations	Катионорм, Хило-Комод, Хилабак, Хилозар-Комод, Хилопарин-Комод, Визин Чистая слеза (на 1 день), Артелак Баланс Уно, Айстил, Визмед, Визмед-Мульти, Артелак Всплеск Уно, Гилан Комфорт	Теалоз, Вид-Комод, Катионорм, Хило-Комод, Хилабак, Хилозар-Комод, Хилопарин-Комод, Визин Чистая слеза (на 1 день), Артелак Баланс Уно, Айстил, Визмед, Визмед-Мульти, Артелак Всплеск Уно, Гилан Комфорт	Катионорм
Препараты низкой вязкости с консервантом Preserved low viscosity preparations	Оптив, Визин Чистая слеза, Визмед-Лайт, Оксиал, Блинк-Контакт, Блинк Интенсив, Артелак Баланс, Стиллавит	Оптив, Визин Чистая слеза, Визмед-Лайт, Оксиал, Блинк Контакт, Блинк Интенсив, Артелак Баланс, Стиллавит, Слезка Натуральная, Лакрисифи, Слезин, Гипромелоза П, Дефислез, Искусственная слеза	—
Препараты средней и высокой вязкости без консерванта Preservative-free high and medium viscosity preparations	Окутиарз, Систейн Ультра (монодозы), Хиломакс-Комод, Артелак Всплеск	Окутиарз, Офтолик БК, Систейн Ультра (монодозы), Хиломакс-Комод, Артелак Всплеск	—
Препараты средней и высокой вязкости с консервантом Preserved high and medium viscosity preparations	Систейн Ультра, Систейн Ультра плюс	Систейн Ультра, Систейн Ультра плюс, Офтолик, Лакрисин	Систейн Баланс
Глазные гели без консерванта Preservative-free ophthalmic gels	Визмед гель, Гилан Ультра комфорт	Визмед гель, Гилан Ультра комфорт	—
Глазные гели с консервантом Preserved ophthalmic gels	Систейн гель	Офтагель, Видисик, Корнерегель, Лакропос, Систейн гель	—

Таблица 3. Препараты «искусственной слезы», предпочитаемые больными (n=412) с различными формами синдрома «сухого глаза» по субъективным критериям**Table 3.** "Artificial tears" preparations, preferred by patients (n = 412) with different forms of the "dry eye" syndrome according to subjective criteria

Форма ССГ DES form	Число больных Number of patients	Препараты низкой вязкости Low viscosity preparations				Препараты средней и высокой вязкости High and medium viscosity preparations				Гелевые препараты Gels				Всего Total
		Консервант Preservative		Без консерванта Preservative-free		Консервант Preservative		Без консерванта Preservative-free		Консервант Preservative		Без консерванта Preservative-free		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая Mild	67	11	16,4	35	52,2	5	7,5	7	10,4	3	4,5	6	9,0	100
Средняя Moderate	110	8	7,3	21	19,1	18	16,3	29	26,4	12	10,9	22	20,0	100
Тяжелая Severe	60	3	5,0	8	13,3	6	10,0	14	23,3	10	16,7	19	31,7	100
Крайне тяжелая Extremely severe	32	1	3,1	18	56,2	3	9,4	7	21,9	0	—	3	9,4	100

том и связанных с положительно заряженным «катионным агентом» цеталконием хлоридом. Благодаря электростатической «биоадгезии» к глазной поверхности и отрицательно заряженным концам молекул муцина он способствует восстановлению водянисто-муцинового геля, а за счет наличия эмульсии липидов – еще и липидного компонента слезной пленки. Таким образом, Катионорм восстанавливает все три слоя слезной пленки и способствует устранению сухости глаз у пациентов с измененным липидным слоем (с настойчивыми жалобами на сухость глаз в течение всего дня, особенно с утра) [7–9]. Важно также, что глазные капли Катионорм не содержат консервантов, могут применяться длительное время, не вызывая привыкания. Препарат совместим со всеми типами контактных линз.

Другим параметром, влияющим на выбор препарата «искусственной слезы», является степень выраженности клинических проявлений ксероза глазной поверхности. В целях его уточнения нами было выполнено исследование, в ходе которого 125 пациентам с различной тяжестью течения роговично-конъюнктивального ксероза предлагалось определить оптимальный (по параметрам субъективной переносимости) слезозаменитель из числа «искусственных слез» различной вязкости. Были исследованы представители препаратов различных групп, различающиеся вязкостью и наличием в составе консерванта (табл. 3).

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, большинство пациентов с легкой формой клинического течения ССГ предпочли бесконсервантные слезозаменители низкой вязкости. Со средней и тяжелой формой ксероза – соответственно, препараты высокой вязкости и глазные гели. Больные же с крайне тяжелым ксерозом в подавляющем большинстве ограничились инстилляциями уже упомянутых бесконсервантных слезозаменителей низкой вязкости. При этом была отмечена плохая переносимость такими пациентами препаратов высокой вязкости и особенно – глазных гелей.

Наличие или отсутствие в составе «искусственной слезы» консерванта и степень его токсичности также требуют внимания при назначении больному слезозаменительной терапии.

В частности, доказанной высокой токсичностью обладает консервант бензалкония хлорид [10]. Встречаются также

в составе некоторых «искусственных слез» и менее токсичные цетримид, полигексанид и борная кислота. Вместе с тем наряду с перечисленными все более широкое распространение в составе препаратов «искусственной слезы» получили консерванты, обладающие меньшей токсичностью в сравнении с бензалкония хлоридом: оксид, пурит, окупур, софзия и др. (табл. 1). Большинство из них, являясь токсичными (для микроорганизмов) во флаконе, претерпевают химические изменения в конъюнктивальной полости и становятся практически безвредными для эпителия глазной поверхности. Кроме того, использование бесконсервантных препаратов «искусственной слезы» становится особенно необходимым пациентам, ССГ у которых вызван систематическими инстилляциями препаратов с консервантами (офтальмогипотензивных средств при глаукоме, глазных витаминных капель и т. п.).

Безусловно, выбор препарата «искусственной слезы» – за бесконсервантными составами, однако он не является однозначным для каждого больного. Вместе с тем лечение пациентов с легкой и, особенно, крайне тяжелой клиническими формами роговично-конъюнктивального ксероза все же более целесообразно начинать с бесконсервантных препаратов «искусственной слезы» низкой вязкости (табл. 3).

Безусловно, одним из важнейших параметров, также ориентирующих врача на выбор конкретного препарата для лечения больных рассматриваемой категории, служит наличие патологии роговицы и конъюнктивы, сопутствующей или являющейся осложнением роговично-конъюнктивального ксероза. Здесь имеют значение воспалительный, аллергический, дистрофический и другие патологические процессы, гиперосмолярный стресс, иммунная патология, наличие дисфункции мейбомиевых желез и многое другое. И в данном случае на первый план выступают уже дополнительные (наряду с увлажняющими) свойства препаратов «искусственной слезы».

По результатам анализа физико-химических свойств основных ингредиентов слезозаменителей, перечисленных в таблице 1, а также результатов наших клинических наблюдений целесообразно определить перечень показаний к назначению таких препаратов, обладающих «дополнительными свойствами».

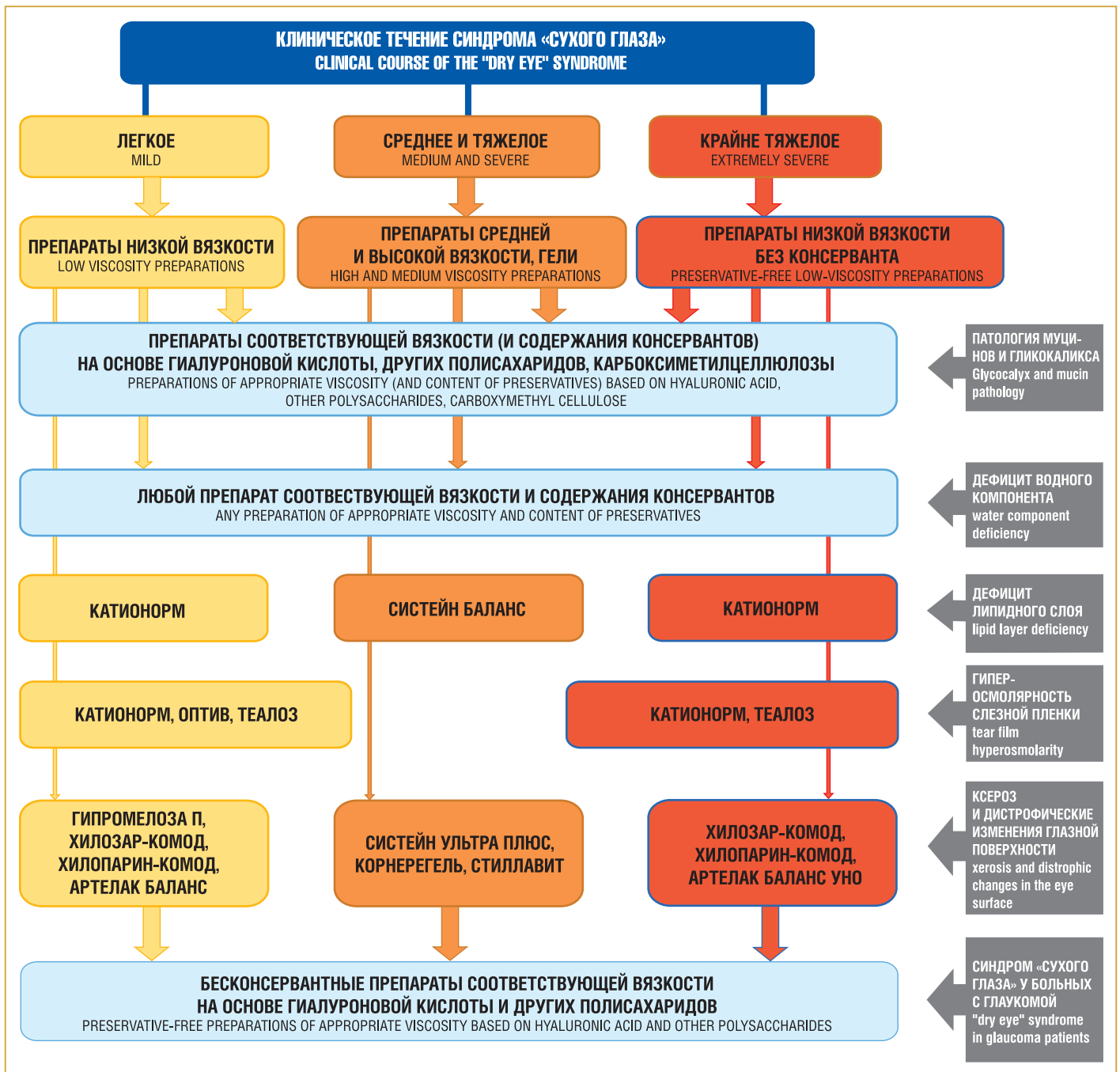


Рис. 1. Алгоритм выбора слезозаменителя при различных вариантах течения роговично-конъюнктивального ксероза
Fig. 1. Algorithm for choice of the «artificial tear» preparation depends on variants of corneal conjunctival xerosis

В частности, наиболее распространенными у больных с ССГ являются дистрофические изменения глазной поверхности. Таким пациентам при выборе препарата целесообразно ориентироваться на составы «искусственных слез», содержащие поливиниловый спирт (препараты Офтагель, Офтолик и средство Вид-Комод), а также природные полисахариды (натриевую соль ГК, гидроксипропилгуар, полисахарид из семян тамаринда, хондроитин сульфат), дисахарид трегалоз и др. [11,12].

Применение гелевых препаратов с целью пролонгированного увлажнения также целесообразно и на ночь. Так, например, препарат Офтагель, имеющий максимальную среди глазных форм концентрацию карбомера (0,25%), а также поливиниловый спирт в качестве вспомогательного компонента, позволяет защитить глазную поверхность и сохранить ее ув-

лаженной во время сна, на фоне сниженной слезопродукции.

При этом ряд слезозаменителей также содержат ингредиенты, стимулирующие метаболические процессы и усиливающие эффект «базового» природного полимера «искусственной слезы». Так, в состав средств низкой вязкости Хилозар-Комод и Стиллавит, препарата Гипромелоза-П, а также глазного геля Корнерегель входит стимулятор репаративной регенерации декспантенол. Артелак Баланс (и Артелак Баланс Уно) содержит витамин В₁₂ (цианокобаламин), Хилопарин-Комод – гепарин, Визомитин – митохондриально-адресованный антиоксидант SkQ и т. п. [13]. Поэтому подобные препараты наряду с достоинствами слезозаменителей обладают еще рядом специфических свойств, открывающих перед ними дополнительную нишу применения.

Больным с роговично-конъюнктивальным ксерозом, развившимся в исходе вирусного кератита или керато-конъюнктивита, в целях стимуляции выработки эндогенного интерферона показано назначение препарата Офтолик или его бесконсервантного состава Офтолик БК. Оба препарата содержат поливинилпирролидон, обладающий требующим эффектом.

Кроме того, пациентам с ССГ, обусловленным дисфункцией мейбомиевых желез и, соответственно, повышенной испаряемостью и гиперосмолярностью прероговичной слезной пленки, показаны инстилляции препаратов, обладающих осмопротекторным эффектом. В нашей стране такими слезозаменителями являются Катионорм, в состав которого входит глицерин, а также Оптив, содержащий осмопротекторы левокарнитин и эритритол. Эти вещества, проникая внутрь эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы, повышают осмолярность последних, предупреждая дегидратацию на почве потери внутриклеточной жидкости в «гиперосмолярную» слезную пленку по осмотическому градиенту [1, 2].

Другую возможность профилактики дегидратации клеток эпителия глазной поверхности предоставляет дисахарид трегалоза (раствор Теалоз). Так, за счет замещения этим дисахаридом воды с формированием стабильных водородных связей между гидроксильной (трегалоза) и фосфатной (фосфолипиды) группами трегалоза встраивается между полярными группами липидов клеточной мембраны, стабилизируя последнюю. В результате снижаются потеря клетками воды и, соответственно, их дегидратация [2, 14].

В принципе, снижение осмолярности влаги конъюнктивальной полости может быть также достигнуто инстилляциями практически каждого из препаратов «искусственной слезы», осмолярность которых ниже таковой у слезной пленки.

Безусловно, ассортимент современных препаратов «искусственной слезы» достаточно широкий, что позволяет осуществлять их целенаправленный выбор при самых разных вариантах клинического течения роговично-конъюнктивального ксероза (рис. 1).

Вместе с тем, несмотря на рассмотренные выше показания к назначению каждого из перечисленных препаратов, обладающих спецификой компонентного состава, все они относятся к категории «искусственных слез» и обладают общими свойствами. При этом каждый такой препарат (табл. 1) вполне эффективен при самых разных клинических формах и патогенетических типах ССГ и может иметь гораздо более широкие показания к применению, чем рассмотренные выше. Тем более что окончательную точку в выборе препарата ставит пациент, зачастую полностью опровергая изложенные выше правила.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор для конкретного больного рациональных препаратов «искусственной слезы» из перечня их многочисленных аналогов во многом является еще не до конца решенной проблемой. В настоящее время ее решение должно базироваться на результатах комплексного обследования пациента с ССГ, преследующего цель определить у него патогенез ксеротического процесса, оценить тяжесть его клинического течения и характер сопутствующей ксерозу патологии роговицы и/или конъюнктивы. Именно эти факторы и являются на сегодняшний день определяющими для рациональной слезозамещающей терапии в комплексной терапии таких больных.

Безусловно, дальнейшие исследования с анализом эффективности новых препаратов позволят уточнить рассмотренный нами алгоритм, с одной стороны, и разработать патогенетически ориентированные составы «искусственных слез» – с другой.

Литература/References

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Syndrome of «dry eye» and diseases of the eye surface: clinic, diagnosis, treatment. M.: GEOTAR-Media; 2016 (in Russ.)].
2. Jones L., Downie L.E., Korb D. et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surf.* 2017;15:575–628.
3. Калинина И.В., Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Особенности оперативного лечения язвы роговицы ксеротической этиологии. Научный вестник здравоохранения Кубани. 2017; 48(1):11–20 [Kalinina I.V., Somov E.E., Brzheskiy V.V. Features of surgical treatment of corneal ulcer of xerotic etiology. *Nauchnyj vestnik zdavoohranenija Kubani.* 2017;48(1):11–20 (in Russ.)].
4. Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*. 1969;(47):865–880.
5. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalmol.* 1903;56(2):197–291.
6. Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report.* 2010;4(2):1–12.
7. Daul P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *J. Pharm. Pharmacol.* 2014;66(4): 531–541.
8. Lallemand F., Daul Ph., Benita S. et al. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb. *J. Drug Delivery.* 2012; Article ID 604204:1–16.
9. Вохмяков А.В. Эволюция слезозаменителей: от солевых растворов до катионной наноэмульсии. Офтальмологические ведомости. 2014;7(1):41–46 [Vohmjakov A.V. Evolution of the lacrimal substitutes: from salt solutions to cationic nanoemulsion. *Ofthal'mologicheskie vedomosti.* 2014;7(1):41–46 (in Russ.)].
10. Erb C. Glaucoma and dry eye /1st ed. Bremen: UNI-MED; 2012.
11. Brjeskiy V.V., Maychuk Y.F., Petrayevsky A.V., Nagorsky P.G. Use of preservative-free hyaluronic acid (Hylabak®) for a range of patients with dry eye syndrome: experience in Russia. *Clinical Ophthalmology.* 2014;8:1169–1177.
12. Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. Вестник офтальмологии. 2017;133(1):88–96 [Brzheskiy V.V., Golubev S.Ju. The potential of hydroxypropyl guar in tear-replacement therapy. *Vestnik ofthal'mologii.* 2017;133(1):88–96 (in Russ.)].
13. Brzheskiy V.V., Efimova E.L., Vorontsova T.N. et al. Results of a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of visomitin eye drops in patients with dry eye syndrome. *Advances in Therapy.* 2015;32(12):1263–1279.
14. Luyckx J., Baudouin Ch. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.* 2011;5:577–581.

Сведения об авторах: Бржеский Владимир Всеволодович – профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. **Контактная информация:** Бржеский Владимир Всеволодович, e-mail: vvbrzh@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 11.01.2018.

About the authors: Vladimir V. Brzheskiy – professor, head of the Department of Ophthalmology in St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation. **Contact information:** Vladimir V. Brzheskiy, e-mail: vvbrzh@yandex.ru. **Financial Disclosure:** author hasn't any financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 11.01.2018.