

Особенности применения препаратов «искусственной слезы» в лечении больных с различными клиническими формами Синдрома «сухого глаза»

В.В. Бржеский

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»

Peculiarities of artificial tear drugs using in treatment of patients with various clinical types of dry eye syndrome

V.V. Brzhevskii

ГОУ ВПО СПбГПМА – Saint-Petersburg State Medical Pediatric Academy, St. – Petersburg

Purpose: to define indications for prescription of «artificial tear» drugs with different viscosity.

Methods: patients with various stages of corneal and conjunctival xerosis were included. Patients with each type of xerosis were divided into 2 groups, in first one – Oftagel, in the other – Oxial was prescribed. Before treatment and in 30 days after its beginning complex examination was performed including evaluation of xerotic changes of cornea and conjunctiva, height of lower tear meniscus, stability of tear film, tear production. **Results:** 50 patients (90 eyes) were examined. In patients with the initial and very severe stage of dry eye syndrome Oxial was the most efficient. In patients with average and severe stage of xerosis Oftagel improved clinical indices more significantly then Oxial.

Conclusion: This data should be taken into consideration before prescription of treatment to each category of patients with dry eye syndrome.

Актуальность. Проблема диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ) продолжает оставаться актуальной уже на протяжении многих лет. В последние годы распространенность ССГ достигает 45–50% в структуре первичных обращений к офтальмологу [Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 2003].

В рамках существующих классификаций синдрома «сухого глаза» особого внимания заслуживает разграничение его клинко-функциональных проявлений по выраженности (роговично-конъюнктивальный ксероз легкой, средней, тяжелой и особо тяжелой степени [Бржеский В.В., Сомов Е.Е., 1998]).

Клиническая практика показывает, что подходы к назначению лечебных мероприятий (местной направленности) таким больным ориентированы, главным образом, на степень тяжести роговично-конъюнктивального ксероза, а не на патогенетический тип синдрома «сухого глаза». Этиопатогенетическая же направленность терапии таких больных, как правило, ограничивается соответствующими лечебными назначениями смежных специалистов (ревматолога, эндокринолога и др.) [Brewitt H., Zierhut M., 2001].

Таблица 1. Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России

Название препарата	Полимерная основа	Консервант	Фирма-производитель
Гелевые препараты			
Офтагель	Карбомер 974 Р (полиакриловая кислота) в сочетании со спиртом поливиниловым	Бензалконий-хлорид	Santen
Видисик	Карбомер 980 NF (полиакриловая кислота)	Цетримид	Bausch+Lomb
Визмед гель	Натрия гиалуронат 0,30%	Отсутствует	TRB Chemedica
Систейн	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	Alcon
Препараты средней и низкой вязкости			
Оксиал	Натрия гиалуронат 0,15%	Оксид	Santen
Хило-Комод	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Ursapharm
Хилозар-Комод	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Ursapharm
Визмед лайт	Натрия гиалуронат 0,10%	Полигексанид	TRB Chemedica
Хилабак	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	Thea
Визмед	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	TRB Chemedica
Визмед мульти	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	TRB Chemedica
Офтолик	Спирт поливиниловый 1,4% в сочетании с поливинилпирролидоном 0,6%	Бензалконий-хлорид	Promed Exports
Слезка натуральная	Гидроксипропилметилцеллюлоза 0,39% в сочетании с декстраном 0,1%	Бензалконий-хлорид	Alcon
Дефислез	Гидроксипропилметилцеллюлоза 0,30%	Бензалконий-хлорид	Синтез РФ
Лакрисифи	Гидроксипропилметилцеллюлоза 0,50%	Бензалконий-хлорид	Sifi
Гипромелоза-П	Гидроксипропилметилцеллюлоза 0,50%	Бензалконий-хлорид	Unimedpharma
Лакрисин	Гидроксипропилметилцеллюлоза 0,60%	Бензалконий-хлорид	Spofa
Визин Чистая слеза	TSP – полисахарид 0,50%	Бензалконий-хлорид	Jonson & Jonson

Имеющийся в настоящее время на фармацевтическом рынке нашей страны достаточно большой арсенал препаратов «искусственной слезы» (сегодня он насчитывает 18! таких препаратов) закономерно ставит вопрос о показателях к применению каждого из них.

В таблице 1 представлены общие сведения о зарегистрированных в России препаратах «искусственной слезы».

Как видно из нее, все такие препараты следует подразделить на глазные гели и глазные капли средней и низкой вязкости. Вместе с тем, в инструкциях по их применению отсутствуют конкретные сведения о правилах их назначения больным с различными клиническими формами ССГ.

Цель исследования – определение показаний к применению препаратов «искусственной слезы» различной вязкости у больных с различной тяжестью роговично-конъюнктивального ксероза.

Материал и методы

В качестве представителей двух основных групп «искусственных слез» нами выбраны наиболее распространенный из глазных гелей препарат **Офтагель**, а среди композиций низкой вязкости – **Оксиал**. Оба препарата представлены на фармацевтическом рынке нашей страны фирмой Santen (Финляндия).

До начала лечения и по истечении 30 суток терапии проводили комплексное обследование, включающее активный сбор и анализ жалоб (с их оценкой по четырехбалльной шкале), выявление и оценку ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы (также по четырехбалльной шкале), измерение высоты нижнего слезного

мениска, оценку высоты и выраженности складки конъюнктивы, параллельной свободному краю нижнего века (LIPCOF) [Brewitt H., Zierhut M., 2001]. Далее определяли стабильность прероговичной слезной пленки по M.S. Norn (1969), а также количество основной, рефлектормой и суммарной слезопродукции (по O.Schirmer I и II, 1903) [Brewitt H., Zierhut M., 2001; Murube J. et al., 2001].

В обследование включены 50 больных (90 глаз) с ССГ с различной тяжестью клинико-функциональных проявлений.

Роговично-конъюнктивальный ксероз легкой степени (12 больных, 24 глаза) характеризовался наличием у больных микропризнаков заболевания субъективного и объективного характера, которые развивались на фоне компенсаторно повышенной слезопродукции.

Клиническое течение ССГ средней степени тяжести (20 больных, 36 глаз) определялось совокупностью тех же микропризнаков, но частота их обнаружения и степень выраженности заметно превышали таковые у больных с легкой формой ССГ. Кроме того, у больных рассматриваемой группы уже отсутствовало рефлектормое слезотечение и развивались достаточно четкие признаки дефицита слезопродукции.

Тяжелый роговично-конъюнктивальный ксероз (10 больных, 18 глаз) встречался в виде «нитчатого» кератита, «сухого» кератоконъюнктивита и рецидивирующей микроэрозии роговицы.

Особо тяжелый роговично-конъюнктивальный ксероз (8 больных, 12 глаз) развивался у больных с полным или частичным несмыканием глазной щели вследствие лагофтальма различного генеза, с глазным пемфигоидом, ксеротической язвой роговицы [Бржеский В.В., Сомов Е.Е., 1998].

Таблица 2. Сравнительная эффективность гелевого препарата Офтагель и глазных капель низкой вязкости Оксиал в лечении больных с различными клиническими формами роговично-конъюнктивального ксероза: динамика контролируемых показателей через 1 мес. терапии, относительно исходных					
Контролируемый параметр	Исследуемый препарат	Клиническая форма роговично-конъюнктивального ксероза			
		Легкая (n=24)	Средней тяжести (n=36)	Тяжелая (n=18)	Особо тяжелая (n=12)
Субъективный дискомфорт (уменьшение значения)*	Офтагель	-1,1±0,1	-2,1±0,2	-2,0±0,2	-1,7±0,1
	Оксиал	-1,9±0,2**	-1,4±0,1**	-1,2±0,1**	-2,0±0,2
Объективные симптомы (уменьшение значения)*	Офтагель	-1,3±0,1	-1,9±0,1	-1,4±0,1	-1,1±0,1
	Оксиал	-1,7±0,1**	-1,1±0,1**	-1,0±0,1**	-1,9±0,2**
LIPCOF, ед. (уменьшение значения)	Офтагель	-1,2±0,2	-1,3±0,2	-1,1±0,2	-1,0±0,2
	Оксиал	-1,1±0,2	-1,0±0,1	-0,8±0,1	-0,9±0,1
Индекс слезного мениска, ед.	Офтагель	0,5±0,1	0,9±0,1	0,7±0,1	0,8±0,2
	Оксиал	0,4±0,1	0,2±0,1**	0,3±0,1**	0,5±0,1
Стабильность СП, с	Офтагель	3,8±0,3	4,3±0,2	3,5±0,2	1,5±0,1
	Оксиал	5,7±0,3**	3,1±0,2**	2,9±0,3	2,1±0,2**
Основная слезопродукция, мм /5 мин	Офтагель	1,1±0,2	1,4±0,2	1,2±0,1	1,0±0,2
	Оксиал	1,1±0,1	1,2±0,1	1,0±0,1	1,2±0,2
Суммарная слезопродукция, мм /5 мин	Офтагель	1,3±0,1	1,5±0,2	1,3±0,2	1,1±0,1
	Оксиал	1,5±0,2	1,3±0,2	1,1±0,1	1,3±0,1

* Определяли по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – едва уловимые проявления признака; 2 – отчетливые проявления признака; 3 – резко выраженные проявления признака.
 ** Различия по сравнению с соответствующими значениями на фоне применения препарата Офтагель статистически значимы (p < 0,05–0,001).

Больные с каждой клинической формой роговично-конъюнктивального ксероза были подразделены на 2 равные по численности подгруппы: первой из них был назначен Офтагель, второй – Оксисал.

Периодичность инстилляций препаратов определяли индивидуально для каждого больного: показанием к последующему закапыванию препарата служило возобновление субъективного дискомфорта, купированного предыдущим его закапыванием.

Результаты исследования

В таблице 2 представлены сведения о динамике контролируемых параметров на 30-й день терапии.

Как видно из представленных в таблице данных, на фоне систематических инстилляций сравниваемых препаратов «искусственной слезы» отмечена отчетливая тенденция к уменьшению субъективных и объективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза и выраженности складки, параллельной краю нижнего века. Одновременно наблюдалось увеличение высоты слезного мениска, стабильности прероговичной слезной пленки и, в некоторой степени, основной и рефлекторной слезопродукции.

При этом степень улучшения рассмотренных выше параметров находилась в зависимости от клинической формы роговично-конъюнктивального ксероза и использованного препарата «искусственной слезы».

Так, наиболее выраженной динамика клинико-функциональных показателей оказалась у больных с ксерозом глазной поверхности средней и тяжелой степени, наименьшей (за исключением величин стабильности прероговичной слезной пленки) – у пациентов с легкой клинической формой ССГ.

Следует отметить, что у больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом легкой степени динамика большинства контролируемых параметров роговично-конъюнктивального ксероза была более выраженной в группе больных, получавших Оксисал. Указанное справедливо для показателя субъективного дискомфорта, объективных признаков ксероза, а также для времени разрыва слезной пленки. Различия величин данных параметров с таковыми в группе пациентов, получавших Офтагель, оказались статистически значимыми ($p < 0,05–0,001$). Динамика прочих клинико-функциональных параметров в сравниваемых группах достоверно не различалась ($p > 0,05$).

У больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом средней степени тяжести динамика со стороны клинических и функциональных признаков ССГ, напротив, оказалась более выраженной на фоне инстилляций Офтагеля. При этом статистически достоверные различия были

зафиксированы в отношении субъективных и объективных клинических признаков ксероза, стабильности прероговичной слезной пленки и индекса нижнего слезного мениска ($p < 0,05–0,001$).

Сходная динамика уменьшения выраженности клинических признаков ССГ и увеличения функциональных показателей на фоне терапии сравниваемыми препаратами зафиксирована у больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом тяжелой степени. При этом динамика контролируемых параметров оказалась более выраженной также после систематических инстилляций Офтагеля ($p < 0,05–0,001$). Лишь увеличение стабильности прероговичной слезной пленки достоверно не различалось в сравниваемых группах пациентов ($p > 0,05$).

У больных с особо тяжелой клинической формой ССГ наиболее выраженная положительная динамика клинико-функциональных параметров роговично-конъюнктивального ксероза отмечена через 1 мес. инстилляций препарата Оксисал. Однако статистически достоверной по отношению к таковой в группе больных, получавших Офтагель, она оказалась лишь в отношении объективных признаков ксероза глазной поверхности и стабильности слезной пленки ($p < 0,05–0,001$).

На следующем этапе исследований всем больным по завершении терапии сравниваемыми препаратами было предложено выбрать лучший из них, по результатам пробных закапываний в течение 3–5 дней. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

Установлено, что больные с роговично-конъюнктивальным ксерозом легкой и особо тяжелой степени наиболее часто предпочитали препарат низкой вязкости (Оксисал). Пациенты же с ССГ средней степени тяжести, а также с тяжелым ксерозом заметно чаще предпочитали Офтагель.

Эти сведения необходимо учитывать при назначении больным с различным клиническим течением роговично-конъюнктивального ксероза базовой терапии препаратами «искусственной слезы» соответствующей вязкости.

Заключение

Показанием для гелевых препаратов «искусственной слезы» (на примере Офтагеля) служат тяжелая и средне-тяжелая клинические формы ССГ, а для «искусственных слез» низкой вязкости (Оксисал) – легкая и особо тяжелая формы заболевания.

В итоге следует подчеркнуть, что, несмотря на кажущееся многообразие методов лечения больных с ССГ и широкий ассортимент препаратов «искусственной слезы», рассмотренная проблема все еще далека от своего оптимального решения. Возможно, поиск новых лечебных средств, в большей степени ориентированных на патогенез ксеротического процесса и послужит совершенствованию медикаментозной терапии таких больных.

Литература

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза». – СПб.: «Аполлон», 1998. – 96с.
2. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза». – СПб.: «Вель», 2003. – 32 с.
3. Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge. – Heidelberg.: Kaden, 2001. – 214 S.
4. Murube J., Wilson St., Ramos-Esteban J. The important developments in dry eye // Highlist Ophthalmol. – 2001. – Vol.29, №5. – P.54–66.

