УДК 617.7
ГРНТИ 76.29.56
ВАК 14.01.07

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЛЕЗОЗАМЕНИТЕЛЕЙ ПРИ НОШЕНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

© *Г. Б. Егорова, А. А. Федоров, Т. С. Митичкина*

Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ глазных болезней РАМН, Москва

✧ **Механическое воздействие контактных линз (КЛ) на поверхность роговицы и конъюнктивы, длительный гипоксический стресс являются факторами, вызывающими нарушение стабильности слезной пленки и возникновение симптомов ССГ. Цель исследования: оценка эффективности применения слезозаменителей при симптоматическом ССГ, возникающем при длительном ношении контактных линз. Были проанализированы результаты применения слезозаменителя на основе гиалуроновой кислоты (Оксиал) при симптоматическом ССГ. Обследовано 20 пациентов (40 глаз). Критерии оценки: результаты пробы Норна, Ширмера, конфокальной микроскопии роговицы, импрессионной цитологии, степень окраски конъюнктивы лиссаминовым зеленым. После курса слезозаместительной терапии (1 мес) при ношении КЛ уровень суммарной слезопродукции повысился по сравнению с изначальным на 11,4 %, показатель пробы Норна (ВРСП) увеличился на 65,3 %. При конфокальной микроскопии и цитологическом исследовании отмечали восстановление структуры эпителия роговицы и конъюнктивы, уменьшалась степень окрашивания конъюнктивы витальным красителем. Применение слезозаменителей на основе гиалуроновой кислоты целесообразно для купирования симптомов и снижения риска прогрессирования «сухого глаза» при ношении контактных линз, а также с целью его предупреждения.**

✧ ***Ключевые слова:*** прекорнеальная слезная пленка; контактные линзы; синдром «сухого глаза»; медикаментозная коррекция; гиалуроновая кислота.

В настоящее время контактные линзы (КЛ) являются общепризнанным видом оптической коррекции первичных и вторичных аметропий. Несмотря на успехи кераторефракционной хирургии, контактные линзы остаются востребованными, а в ряде случаев, только их использование дает возможность получить высокий функциональный результат.

Непосредственный контакт линзы с поверхностью роговицы обеспечивает эффект максимальной эмметропизации глаза. Жесткие контактные линзы формируют правильную сферическую поверхность оптической системы «линза + роговица», обеспечивая тем самым коррекцию высоких степеней роговичного астигматизма, и исправляя нерегулярности ее поверхности [5]. Однако непосредственный контакт линзы с поверхностью роговицы и конъюнктивы является причиной ее механического воздействия на структуры переднего отдела глаза [7].

Неблагоприятное влияние КЛ на глаз не ограничивается их механическим раздражающим воздействием. Значительные изменения в эпителии роговицы и конъюнктивы, строме роговицы возникают в ответ на длительный гипоксический стресс, возникающий при ношении КЛ [5, 6].

Сочетанное воздействие этих факторов вызывает нарушение стабильности слезной пленки и значительные изменения морфологии эпителия роговицы и конъюнктивы. При длительном ношении КЛ отмечается также угнетение секреторной функции слезных желез [1, 3, 4, 8].

Снижение стабильности слезной пленки, изменения структуры эпителиальной мембраны, уменьшение секреции слезы приводят к нарушению смачиваемости глазной поверхности и возникновению симптомов синдрома «сухого глаза» (ССГ).

В настоящее время для медикаментозной коррекции симптомов ССГ успешно применяются препараты на основе гиалуроновой кислоты, состав которых позволяет использовать их при ношении КЛ, т. к. при этом исключается токсическое действие консерванта [2]. Гиалуроновая кислота способна связывать и удерживать за счет водородных связей большое количество воды и в то же время является стимулятором процессов регенерации, что способствует улучшению состояния эпителия роговицы и конъюнктивы [9, 10].

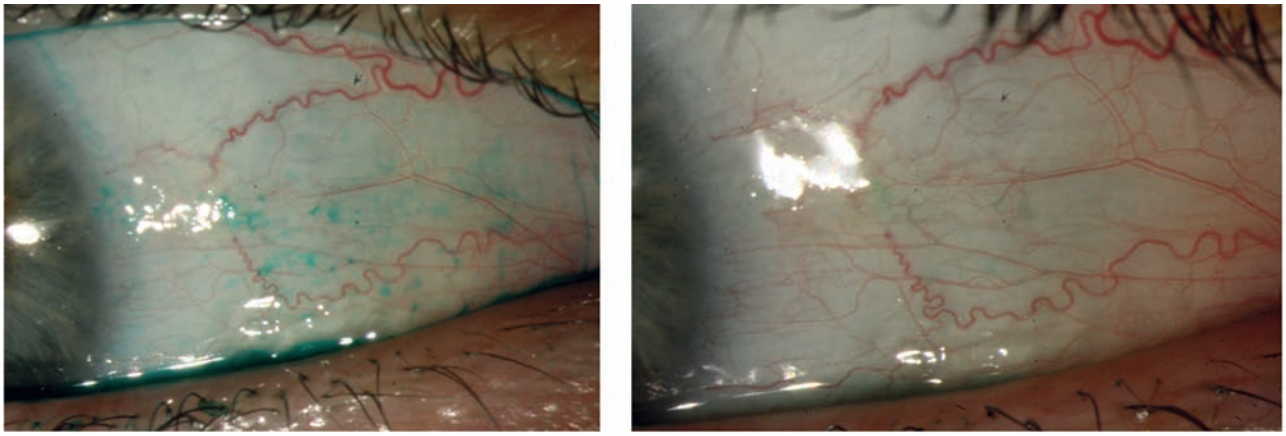
ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности применения слезозаменителей при симптоматическом ССГ, возникающем при длительном ношении контактных линз.

Таблица 1

Состояние стабильности прекорнеальной слезной пленки, уровень суммарной слезопродукции (M ± m)

Показатели	На фоне ношения КЛ	Через 1 месяц применения слезозаменителя	Уровень достоверности
Проба Ширмера (мм)	9,78 ± 4,87	11,58 ± 4,75	P > 0,05
Проба Норна (сек)	5.25 ± 3,22	8,68 ± 6,74	P < 0,05



а *б*

Рис. 1. Окрашивание лиссаминовым зеленым участка конъюнктивы на фоне ношения МКЛ (а) и после курса слезозаместительной терапии (б); объяснение в тексте

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 20 пациентов (40 глаз) с миопией и сложным миопическим астигматизмом. Все пациенты использовали мягкие контактные линзы (МКЛ) в течение 3–8 лет.

Для оценки эффективности слезозаместительной терапии пациентам проводили исследование:

- суммарной слезопродукции (проба Ширмера)
- стабильности прекорнеальной слезной пленки (проба Норна)
- состояния эпителия конъюнктивы глазного яблока с помощью окраски витальным красителем (лиссаминовый зеленый)
- состояния эпителия роговицы с помощью конфокальной микроскопии («Confoscan-4» фирмы Nidek (Япония)).
- эпителия тарзальной и бульбарной конъюнктивы с помощью метода импрессионной цитологии.

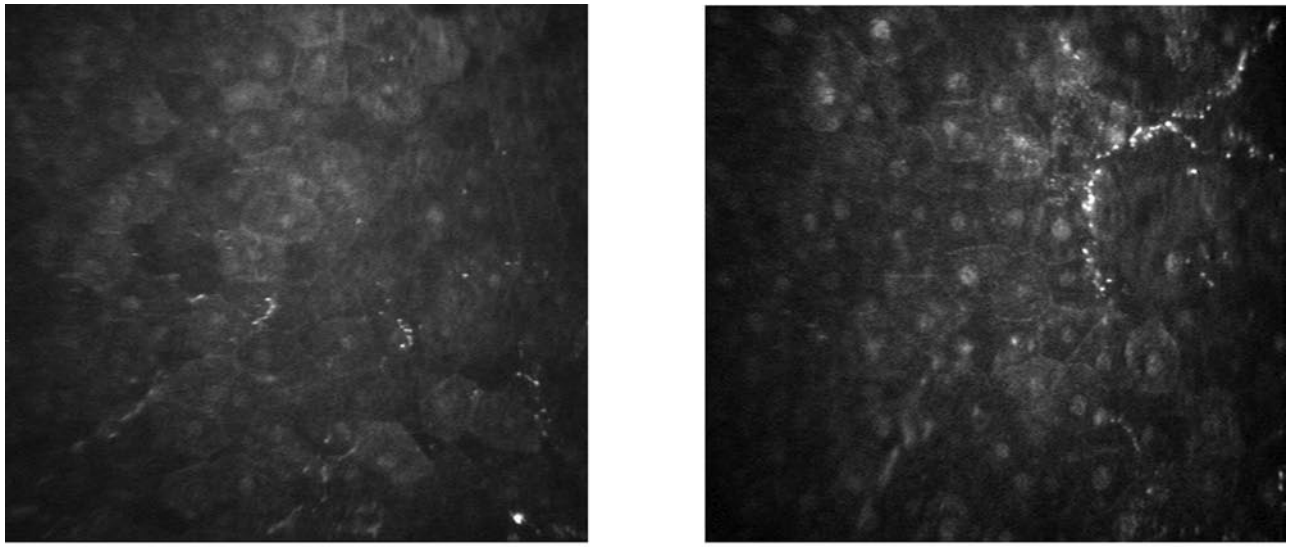
Для получения отпечатков поверхностного слоя клеток использовали полоски миллипорового фильтра стандартных размеров (диаметр пор — 0,25 мкм). Отпечатки переносили на специально подготовленное предметное стекло, фиксировали метиленовым спиртом в течение 1–3 минут и окрашивали по методу Гимза. Исследование и фоторегистрацию цитологических препаратов проводили на «Фотомикроскопе-III» (фирмы «Opton», Германия) при увеличении ×400.

Все пациенты были обследованы с применением данных методик на фоне длительного ношения КЛ. Затем, после контрольного осмотра назначался Оксиал (препарат на основе 0,15 % гиалуроната натрия) 2–3 раза в день при ношении КЛ. На фоне применения препарата больные были обследованы через 1 месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

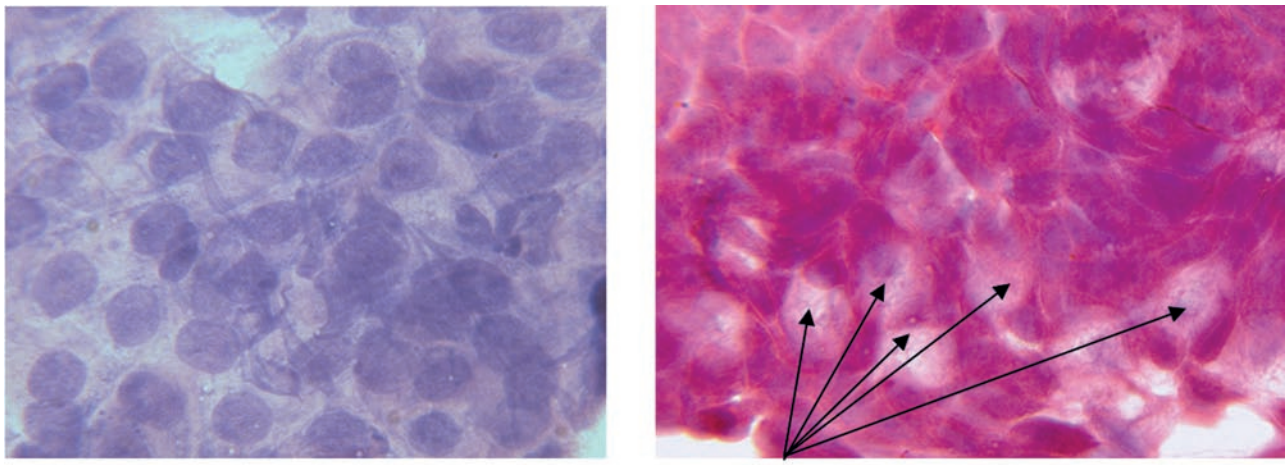
Через 1 месяц, в течение которого пациенты инстиллировали слезозаменитель в конъюнктивальную полость, не снимая МКЛ, наблюдали тенденцию к повышению суммарной слезопродукции по сравнению с изначальным уровнем. Средние значения показателей пробы Ширмера возросли на 11,4 %. Показатели пробы Норна повысились на 65,3 %, (различия статистически достоверны, P<0,05), что свидетельствовало о стабилизации прекорнеальной слезной пленки. Необходимо отметить, что повышение слезопродукции и улучшение состояния слезной пленки наблюдали на фоне ношения контактных линз, т. е. при продолжающемся их негативном влиянии на структуры переднего отдела глаза (табл. 1).

Регулярное использование препарата Оксиал в виде инстилляций при ношении МКЛ позволило значительно улучшить состояние эпителия конъюнктивы глазного яблока, уменьшить степень дегенеративных изменений, что удалось подтвердить с помощью окрашивания лиссаминовым зеленым. Степень окрашивания на идентичных участках конъюнктивы значительно уменьшилась (рис. 1 а, б).



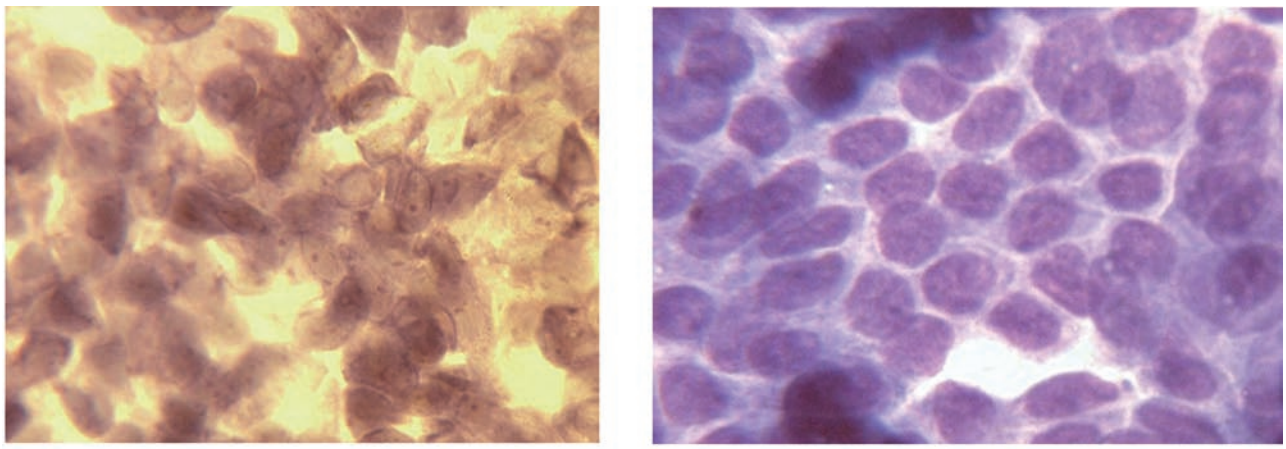
а *б*

Рис. 2. Микроскопическая картина поверхностного эпителия роговицы на фоне ношения МКЛ (гидрогелевых) без слезозаменителей (а) и на фоне применения Оксиала (б); объяснение в тексте



а *б*

Рис. 3. Цитологическая картина тарзальной конъюнктивы век до назначения слезозаменителей (а) и через 1 месяц после назначения слезозаместительной терапии (б); объяснение в тексте



а *б*

Рис. 4. Цитологическая картина тарзальной конъюнктивы век до назначения слезозаменителя (а) и через месяц его применения (б); объяснение в тексте

Эффективность применения данного препарата подтверждена также результатами, полученными при исследовании эпителия роговицы с помощью конфокальной микроскопии. На фоне использования слезозаменителя, отмечалось уменьшение явлений отека эпителиоцитов, границы клеток и ядер становились более четкими и различимыми (рис. 2 а, б).

С помощью метода импрессионной цитологии были выявлены наиболее характерные признаки морфологических нарушений в эпителии конъюнктивы при длительном использовании КЛ: неравномерная плотность и полиморфизм эпителиоцитов, повышенная степень их десквамации, нарушенные и расширенные межклеточные контакты. Плотность бокаловидных клеток (секрет которых является основой муцинового слоя слезной пленки) была снижена, вплоть до их полного исчезновения. В цитоплазме эпителиальных клеток обнаруживались зерна кератогиалина, что свидетельствовало о процессе кератинизации и повышении гидрофобности клеточных мембран. Локальная лейкоцитарная инфильтрация и нити слизи в эпителиальном пласте являлись признаками снижения барьерных функций эпителия.

Результаты контрольных цитологических исследований позволили констатировать положительный эффект слезозаместительной терапии (клинический пример 1, 2).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациентка 25 лет, использовала МКЛ в течение 5 лет. При цитологическом исследовании выявлена неравномерная плотность эпителиоцитов, в эпителиальном пласте обнаружены лейкоциты и нити слизи. Характерным признаком было наличие зон со снижением плотности и полным отсутствием бокаловидных клеток (рис. 3 а).

Через месяц после проведения курса слезозаместительной терапии оставались признаки полиморфизма эпителиоцитов, однако наряду с этим наблюдали восстановление дифференцировки бокаловидных клеток и увеличение их плотности (показано стрелками) (рис. 3б). Лейкоциты в эпителиальном пласте не обнаруживались, что является признаком повышения барьерной функции эпителия.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациентка 22 лет, 3 года ношения МКЛ. При цитологическом исследовании выявлена повышенная десквамация эпителиоцитов, их полиморфизм, признаки усиления регенераторных процессов (контрастирование ядрышек), отсутствие бокаловидных клеток (рис. 4 а).

При контрольном цитологическом исследовании через месяц после назначения Оксиала наблюдали восстановление структуры эпителиального пласта, появление единичных бокаловидных клеток (не во всех полях зрения), межклеточные контакты были плотными и равномерными (рис. 4 б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Основными признаками эффективности слезозаместительных препаратов являются увеличение времени разрыва прекорнеальной слезной пленки, тенденция к повышению уровня слезопродукции, уменьшение степени дегенеративных изменений в эпителии роговицы и конъюнктивы (восстановление непрерывного пласта конъюнктивального эпителия, появление или увеличение плотности бокаловидных клеток).
2. Применение слезозаменителей на основе гиалуроновой кислоты целесообразно для купирования симптомов и снижения риска прогрессирования «сухого глаза» при ношении контактных линз, а также с целью его предупреждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абрамов М. В., Гусева М. Г., Кольцов А. А., Новиков С. А.* Синдром «сухого глаза» и контактные линзы. Раздел II. Контактная коррекция зрения. Глава 8 // Офтальмоконтактология. — СПб., 2010. — С. 176–189.
2. *Белевитин А. Б. ред.* Офтальмоконтактология. — СПб., 2010. — 516 с.
3. *Бржеский В. В., Садовникова Н. Н., Прозорная Л. П.* Новый препарат искусственной слезы ОКСИАЛ в лечении больных с синдромом «сухого глаза»// Клиническая офтальмология. — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 151–154.
4. *Егорова Г. Б., Федоров А. А., Бобровских Н. В.* Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии// Вестник офтальмологии. — 2008. — Т. 124, № 6. — С. 25–29.
5. *Емелина В. Г., Линник Е. А., Колединцев М. Н., Майчук Н. В.* Возможности ранней диагностики и прогноза развития «сухого глаза» при контактной коррекции зрения // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы: Сб. научных статей конф. «Федоровские чтения». — М., 2004. — С. 679–684.
6. *Киваев А. А., Шапиро Е. И.* Контактная коррекция зрения. — М., 2000. — С. 224.
7. *Эфрон Н.* Клиническое применение иллюстрированной системы классификации для количественного описания типичных осложнений, вызванных ношением контактных линз // Приложение к журналу «Глаз». — 1999. — № 5–6. — С. 8.

8. *Эфрон Н.* Изменение топографии роговицы, вызванное ношением контактных линз // Вестник оптометрии. — 2001. — N4. — С. 37–49.
9. *Эфрон Н.* Дисфункция слезной пленки // Вестник оптометрии. — 2002. — № 3. — С. 39–50.
10. *Aragona P. et al.* Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye // Br. J. Ophthalmology. — 2002. — Vol. 86, N 2. — P. 181–184.
11. *Nishida T. et al.* Hyaluronan Stimulates Corneal Epithelial Migration // Exp. Eye Res. — 1991. — Vol. 53. — P. 753–758.

THE EFFICIENCY ESTIMATION OF TEAR SUBSTITUTES USE IN SYMPTOMATIC DRY EYE SYNDROME

Egorova G. B., Fedorov A. A., Mitichkina T. S.

✧ **Summary.** The mechanical effects of contact lenses (CL) on the corneal and conjunctival surface can produce longstanding hypoxic stress which impact tear film stability and can induce the dry eye syndrome. The aim of the study was to estimate the efficiency of the use of tear substitutes in the symptomatic dry eye syndrome in the setting of long-term contact lens wear. Results of hyaluronic acid based tear substitute's (Oxyal) use in symptomatic dry eye syndrome were analyzed. 20 patients (40 eyes) were examined. Estimation criteria: tear break-up time (TBUT) , Schirmer's test, corneal confocal microscopy, impression cytology results, and the degree of lissamine green conjunctival staining. After 1 month of CL wear with concurrent tear substitute therapy, the level of total tear production increased by 11.4 %, TBUT reduced by 65.3 % in comparison to initial ones. Confocal microscopy and cytology showed corneal and conjunctival epithelial structure restoration; and the degree of lissamine green conjunctival staining also decreased. The hyaluronic acid based tear substitutes' use is warranted to abort the signs and to decrease the progression risk of dry eye in contact lens wear, as well as to prevent its emergence.

✧ **Key words:** precorneal tear film; contact lenses; dry eye syndrome; pharmacologic correction; hyaluronic acid.

Сведения об авторах:

Егорова Галина Борисовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела рефракционных нарушений. Учреждение РАМН НИИ глазных болезней РАМН. 119021, Москва, ул. Россолимо д. 11, корп. А, Б. E-mail: info@eyeacademy.ru.

Федоров Анатолий Александрович — заведующий лабораторией морфологической диагностики, консервации тканей и клеточных технологий. Учреждение РАМН НИИ глазных болезней РАМН. 119021, Москва, ул. Россолимо д. 11, корп. А, Б.
E-mail: info@eyeacademy.ru.

Митичкина Татьяна Сергеевна — младший научный сотрудник отдела рефракционных нарушений. Учреждение РАМН НИИ глазных болезней РАМН. 119021, Москва, ул. Россолимо д. 11, корп. А, Б.
E-mail: info@eyeacademy.ru.

Egorova Galina Borisovna — doctor of medical science, chief research scientist of the refraction disorders department. Scientific-research institute of eye diseases of the Russian Academy of Medical Science. 119021, Moscow, Rossolimo str., 11, buildings A and B. E-mail: info@eyeacademy.ru.

Fedorov Anatoliy Alexandrovich — head of morphologic diagnostics, tissue conservation and cell technologies laboratory. Scientific-research institute of eye diseases of the Russian Academy of Medical Science. 119021, Moscow, Rossolimo str., 11, buildings A and B. E-mail: info@eyeacademy.ru.

Mitichkina Tatiana Sergeevna — junior research scientist of the refraction disorders department. Scientific-research institute of eye diseases of the Russian Academy of Medical Science. 119021, Moscow, Rossolimo str., 11, buildings A and B. E-mail: info@eyeacademy.ru.