УДК 617.764.1-008.811.4: 616.379-008.64

ГРНТИ 76.29.56 ВАК 14.01.07

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ХИЛАБАК» В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Н. Н. Григорьева, Е. Н. Степанова, Ф. Е. Шадричев

Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр

❖ Метаболические нарушения являются одной из основных причин возникновения синдрома «сухого глаза». Учитывая постоянно увеличивающееся количество больных, страдающих сахарным диабетом, а также людей, придерживающихся современного образа жизни («классический портрет» офисного работника), способствующего развитию синдрома «сухого глаза», можно предполагать, что число пациентов с роговично-конъюнктивальным ксерозом и нарушением углеводного обмена будет нарастать. Статья посвящена терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов с сахарным диабетом.

*♦ Ключевые слова:* синдром «сухого глаза»; сахарный диабет; хилабак.

Синдром «сухого глаза» является в настоящее время одним из самых распространенных патологических состояний переднего отрезка глазного яблока. В экономически развитых странах синдромом «сухого глаза» (ССГ) страдают от 7 % до 17 % населения, при этом наблюдается постоянный прирост заболевания [1]. К факторам риска развития ССГ относят множество патологических состояний, основными из которых являются аутоиммунные заболевания и эндокринные дисфункции, в том числе и сахарный диабет. Также значимым фактором риска как при сахарном диабете, так и ССГ является возраст: распространенность роговично-конъюнктивального ксероза увеличивается у лиц старше 50 лет более чем в пять раз, по сравнению с пациентами моложе 50 лет [1]. Очень важно помнить, что при сахарном диабете, который относится к системным заболеваниям, развиваются такие патологические состояния, как микроангиопатия и полинейропатия, также могущие оказать значительное влияние на степень выраженности ССГ. Комбинация различных факторов, приводящих к развитию ССГ (длительная работа за компьютером, пребывание в помещениях с кондиционером, использование контактных линз, кераторефракционные операции), с одной стороны, а также наличие обменных нарушений и автономной нейропатии при диабете, с другой, увеличивает риск развития роговично-конъюнктивального ксероза у данной категории больных.

В литературе имеется не очень много данных о ССГ среди больных сахарным диабетом, хотя проблема очевидна и актуальна, учитывая то, что количество таких больных ежегодно увеличивается. У больных сахарным диабетом, по данным некоторых исследователей, отмечается увеличение

толщины роговицы [5] и нарушение ее чувствительности [13, 14, 15], наблюдается корреляция развития ССГ с возрастом и полом пациентов, длительностью диабета, тяжестью диабетической ретинопатии [4, 7, 8, 10, 11, 16]. Также некоторыми исследователями обнаружено, что у больных сахарным диабетом наблюдается дефицит слезопродукции (уменьшение базальной секреции) [4, 6]. Известно, что на фоне нарушений углеводного обмена чаще развиваются различные воспалительные заболевания придаточного аппарата глаза, что также влияет на продукцию слезной жидкости и качество слезной пленки. В некоторых исследованиях отмечается, что при диабете достоверно нарушается протеиновый состав слезной пленки, и авторами делается предположение, что, проводя предлагаемый ими тест, можно прогнозировать и развитие диабетической ретинопатии [7, 8].

В исследовании M. Manaviat и соавт. (2008), выполнявшемся на 199 больных сахарным диабетом 2-го типа со средним возрастом  $54,16 \pm 11,02$ лет, было обнаружено, что у 54,3 % больных (108 человек) наблюдался ССГ. Была отмечена связь между ССГ и длительностью диабета (p < 0.01), а также между ССГ и наличием диабетической ретинопатии (p < 0.02), при этом пол и возраст пациентов на частоту возникновения роговичноконъюнктивального ксероза не влияли. Такую высокую распространенность авторы объясняли высокой частотой нейротрофических поражений у пациентов с сахарным диабетом и климатическими особенностями региона проживания (Республика Иран) [10]. В исследовании Г. Н. Логинова и соавт. (2004) также была отмечена высокая распространенность ССГ у больных сахарным диабетом. Жалобы, свидетельствующие о наличии ССГ, предъявляли 79 % обследованных, у 80 % пациентов было обнаружено уменьшение времени разрыва слезной пленки, окрашивание роговицы витальными красителями наблюдалось в 83 % случаев, причем авторами была отмечена четкая зависимость от возраста (92 % случаев в возрастной группе 70—89 лет и 64 % — в возрастной группе 50—69 лет). Кроме того, в данном исследовании был отмечен параллелизм между частотой обнаружения признаков синдрома «сухого глаза» и наличием и тяжестью диабетической ретинопатии, а также длительностью сахарного диабета, из-за чего было предложено относить таких больных к группе риска развития ССГ [4].

В настоящее время лечение ССГ активно применяется в клинической практике благодаря широкому использованию препаратов искусственной слезы. Одним из множества таких препаратов является «Хилабак» («Laboratories Thea», Франция), который, в отличие от ряда других препаратов, не имеет в своем составе консервантов, что увеличивает комфортность и эффективность его использования.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность препарата «Хилабак» в терапии синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 35 больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов. Степень тяжести синдрома «сухого глаза» оценивалась по классификации Е. Е. Сомова и В. В. Бржеского (1998):

- легкая степень микропризнаки ксероза на фоне рефлектороной гиперлакримии и сокращение времени разрыва прероговичной слезной пленки до 8 с;
- средняя степень микропризнаки ксероза на фоне умеренного снижения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки;
- тяжелая и особо тяжелая степень макропризнаки ксероза на фоне выраженного или критического снижения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки.

Все исследуемые пациенты имели легкую степень ССГ. Методом случайной выборки пациенты были разделены на две группы:

• основная группа — 20 человек (40 глаз) в возрасте  $43,6\pm5,6$  лет, с длительностью сахарного диабета  $18,1\pm6,3$  лет, без клинически зна-

- чимых диабетических изменений сетчатки. При осмотре глазного дна в 77,5 % случаев (31 глаз) выявлялась непролиферативная диабетическая ретинопатия до 43-го уровня по шкале ETDRS<sup>1</sup>, в остальных 22,5 % случаев (9 глаз) признаков ретинопатии обнаружено не было. Пациентам данной группы было назначено закапывание препарата «Хилабак» в оба глаза 3 раза в день в течение 1 месяца;
- контрольная группа 15 человек (30 глаз), проходили наблюдение без использования каких-либо препаратов искусственной слезы. Средний возраст пациентов составил 39,3 ± 6,7 лет, стаж сахарного диабета 13,2 ± 4,8 лет. При оценке состояния сетчатки выявлялась преимущественно непролиферативная ретинопатия (до 43-го уровня по шкале ETDRS) 63,3 % случаев (19 глаз) и в 36,7 % случаев (11 глаз) не было обнаружено признаков диабетического поражения сетчатки.

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводились:

- сбор жалоб и анамнестических данных, характерных для ССГ. Для оценки выраженности субъективных признаков и последующего анализа определялся показатель субъективного дискомфорта, расчет которого производился из усредненных значений основных проявлений ССГ, оцененных по трехбалльной шкале (0 отсутствие признака, 1 легкие проявления, 2 умеренные проявления, 3 резко выраженные) [2]. Оценивалась болевая реакция на инстилляции глазных капель, плохая переносимость ветра, дыма и кондиционированного воздуха, слезотечение, ощущение «сухости», «жжения», «рези» и инородного тела в глазу;
- биомикроскопия переднего отрезка глазного яблока для выявления специфических и неспецифических проявлений ССГ (гиперемия конъюнктивы, отделяемое в виде слизистых «нитей», включения в слезной пленке, эпителиальные нити на роговице), которые также были оценены по трехбалльной шкале (0 отсутствие признака, 1 легкие проявления, 2 умеренные проявления, 3 резко выраженные) и усреднены в показатель объективных проявлений. Отдельно оценивалась высота нижнего слезного мениска (в мм), наличие и выраженность конъюнктивальной складки lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) по классификации Н. Hoh [2, 9];

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ETDRS — Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group — исследовательская группа по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии

Таблица 1

Динамика клинических и функциональных проявлений синдрома «сухого глаза» у исследуемых пациентов

Оцениваемый параметр	Группа	Исходные данные	Через 1 месяц
Субъективные проявления (дискомфорт) (баллы)	Основная	$1,8 \pm 0,3$	$0.5 \pm 0.1 \ (p < 0.01)$
	Контрольная	$1,7 \pm 0,2$	$1.8 \pm 0.1 \ (p > 0.05)$
Объективные проявления (баллы)	Основная	$0.9 \pm 0.1$	$0.5 \pm 0.1 \ (p < 0.05)$
	Контрольная	$0.6 \pm 0.1$	$0.7 \pm 0.1 \ (p > 0.05)$
Высота нижнего слезного мениска (мм)	Основная	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1 \ (p > 0.05)$
	Контрольная	$1,4 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1 \ (p > 0.05)$
LIPCOF (MM)	Основная	$1,1 \pm 0,1$	$0.9 \pm 0.1 \ (p > 0.05)$
	Контрольная	$0.7 \pm 0.2$	$0.7 \pm 0.1 \ (p > 0.05)$
Время разрыва слезной пленки (с)	Основная	$7,3 \pm 1,8$	$9.9 \pm 0.8 \ (p < 0.05)$
	Контрольная	$8,2 \pm 1,5$	$7,9 \pm 1,9 \ (p > 0.05)$
Проба Ширмера I (мм)	Основная	$28,9 \pm 3,1$	$26.3 \pm 3.0 \ (p > 0.05)$
	Контрольная	$26.6 \pm 2.9$	$26.3 \pm 3.1 \ (p > 0.05)$
Проба Ширмера II (Джонес) (мм)	Основная	$12,6 \pm 1,2$	$11.8 \pm 1.0 \ (p > 0.05)$
	Контрольная	$12,1 \pm 1,3$	$12,2 \pm 1,1 \ (p > 0.05)$

- время разрыва слезной пленки (проба Норна) [12];
- пробы Ширмера I и II (Джонес) [2].

До включения в исследование никто из пациентов обеих групп не использовал препаратов искусственной слезы и каких-либо других глазных капель.

Критериями исключения явились воспалительные заболевания придаточного аппарата глаза, слезопродуцирующей и слезоотводящей системы, фиброзной оболочки, увеального тракта, наличие оперативных вмешательств со вскрытием глазного яблока, нарушения офтальмотонуса, требующие назначения гипотензивной терапии.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

При проведении обследования через один месяц после назначения препарата «Хилабак» у всех пациентов была отмечена положительная динамика, хотя по некоторым параметрам разница была статистически недостоверной (табл. 1).

Таким образом, можно отметить, что у пациентов с ССГ легкой степени при использовании препарата «Хилабак» значительно и достоверно уменьшаются субъективные проявления ССГ, достоверно увеличивается стабильность прекорнеальной слезной пленки, в несколько меньшей степени уменьшается выраженность объективных симптомов, возможно, из-за того, что изначально при ССГ легкой степени их проявления были несущественны. Со стороны слезопродукции и выраженности складки конъюнктивы, параллельной нижнему краю века, достоверных изменений не отмечено.

Следует отметить, что каких-либо побочных явлений при использовании препарата зарегистрировано не было.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

«Хилабак» показал себя высокоэффективным, лишенным побочных эффектов препаратом при использовании в качестве монотерапии синдрома «сухого глаза» у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Бржеский В. В.* Синдром «сухого глаза» // Офтальмология. Национальное руководство / Под редакцией С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 388–399.
- 2. *Бржеский В. В., Сомов Е. Е.* Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб.: Левша, 2003. 157 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. Логинов Г. Н., Квасова М. Д., Соловьева Е. А., Шадричев Ф. Е. Местная заместительная терапия Видисиком при синдроме «сухого глаза» у лиц, страдающих сахарным дибетом // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», XI: Материалы. М., 2004. С. 188.
- 5. *Desai B. M., Lavingia B. C.* Cornea thickness and tear glucose levels in diabetes mellitus and normal persons // Ind. J. Ophthalmol. 1987. Vol. 35, N. 5. P. 130–132.
- 6. *Dogru M., Katakami C., Masanori I.* Tear function and ocular surface changes in noninsulin dependent diabetes mellitus // Ophthalmology. 2001. Vol. 108, N. 3. P. 586–592.

- 7. Grus F. H., Augustin A. J., Evangelou N. G. et al. Analysis of tear protein patterns as a diagnostic tool for the detection of dry eyes in diabetic and non-diabetic dry-eye patients // Eur J Ophthalmol. 1998. Vol. 8, N. 2. P. 90–97.
- 8. Grus F. H., Sabuncuo P., Dick H. B. et al. Changes in the tear proteins of diabetic patients // BMC Ophthalmology. 2002. Vol. 2, N. 4. P. 1–6.
- Hoh H. Lidkantenparallele konjunctivale Falten // Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge. — Heidelberg: Kaden, 2001. — S.81–85.
- Manaviat M. R., Rashidi M., Afkhami M. et al. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients // BMC Ophthalmology. — 2008. — Vol. 8, N. 10. — P. 1-4.
- Nepp J., Abela C., Polzer I., Derbolav A., Wedrich A. Is there a correlation between the severity of diabetic retinopathy and keratoconjunctivitis sicca? // Cornea. — 2000. — Vol. 19, N. 4. — P. 487–491.
- Norn M. S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting—time // Acta ophthalmol. 1969. Vol. 47, N. 4. P. 865–880.
- Rogell G. D. Corneal hypesthesia and retinopathy in diabetes mellitus // Ophthalmology. 1980. Vol. 87, N. 3. P. 229–233.
- 14. Schwartz D. E. Corneal sensitivity in diabetics // Arch Ophthalmol. 1974. Vol. 91, N. 3. P. 174–178.

- 15. *Scullica L., Proto F.* Clinical and statistical findings on corneal sensitivity in diabetics // Boll Ocul. 1965. Vol. 44, N. 12. P. 944–954.
- 16. Sendecka M., Baryluk A., Polz-Dacewicz M. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome // Przegl Epidemiol. 2004. Vol. 58, N. 1. P. 227–233.

# HYLABAK USE IN "DRY EYE" SYNDROME TREATMENT IN DIABETIC PATIENTS

Grigorieva N. N., Stepanova E. N., Shadrichev F. E.

- ♦ Summary. Metabolic disorders are one of the main causes of "dry eye" syndrome. Taking into consideration steadily increasing number of diabetic patients, as well as people adhering to modern lifestyle ("classic image" of office employee), contributing to dry eye syndrome development, it can be expected that the number of patients with corneal and conjunctival xerosis and carbohydrate metabolism disorders will increase. The article is dedicated to "dry eye" syndrome treatment in diabetic patients.
- **♦ Key words:** "dry eye" syndrome, diabetes mellitus, hylabak.

#### Сведения об авторах:

Григорьева Нюргуяна Николаевна — к. м. н., врач. Офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д. E-mail: grinur@mail.ru.

**Степанова Елена Николаевна** — врач.

Офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10Д. E-mail: eyelong77@mail.ru

Шадричев Федор Евгеньевич — к. м. н., заведующий. Офтальмологическое отделение, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10 Д. E-mail: shadrichev\_dr@mail.ru.

**Grigorieva Niurguyana Nikolaevna** — MD, candidate of medical sciences, ophthalmologist, St. Petersburg territorial diabetology center, 194354, St. Petersburg, Sikeiros str., 10. E-mail: grinur@mail.ru.

**Stepanova Elena Nikolaevna** — MD, ophthalmologist. St. Petersburg territorial diabetology center. 194354, St. Petersburg, Sikeiros str., 10. E-mail: eyelong77@mail.ru.

**Shadrichev Fedor Evgenievich** — MD, candidate of medical sciences, head of the ophthalmology department, St. Petersburg territorial diabetology center. 194354, St. Petersburg, Sikeiros str., 10. E-mail: shadrichev\_dr@mail.ru.