

В.В. БРЖЕСКИЙ, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ»

В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

Проблема медикаментозной терапии больных с синдромом «сухого глаза» в последние годы привлекает все большее внимание отечественных офтальмологов. Это обстоятельство связано как с ростом распространенности синдрома «сухого глаза» (ССГ), так и с увеличением ассортимента препаратов «искусственной слезы», являющихся основой терапии больных с ССГ, пропорциональным значимости рассматриваемой проблемы [1, 2, 6].

Ключевые слова: офтальмология, синдром «сухого глаза», слезная пленка, полисахариды

Препараты «искусственной слезы» представляют собой водные растворы гидрофильных биологически инертных (а иногда и биологически активных, проявляющих некоторые полезные свойства) полимеров. Они содержат различные химические добавки, электролиты, а также буферные соединения, призванные придать искусственной слезе максимальное сходство со слезой естественной по ряду параметров, в т. ч. осмолярности и кислотности.

Как известно, искусственная слеза, закапанная на поверхность глазного яблока, повышает стабильность прероговичной слезной пленки или полностью замещает «слезную» пленку, если выраженность ксероза глазной поверхности столь значительна, что естественная слезная пленка на ней вовсе отсутствует [1, 2, 6].

Ассортимент препаратов «искусственной слезы» достаточно велик. Только в России в настоящее время зарегистрированы более 20 различных составов «искусственной слезы». При этом в состав современных препаратов «искусственной слезы», кроме традиционной полимерной основы, включены также ингредиенты, придающие слезозаместителю дополнительные свойства: стимулировать регенерацию, протезировать конкретный слой слезной пленки, обеспечивать осмопротекцию эпителия

роговицы, стимулировать выработку эндогенного интерферона и др.

В таблице 1 представлен перечень зарегистрированных в нашей стране препаратов рассматриваемой группы с их полимерными основами, консервантами и дополнительными ингредиентами [1].

Как видно из представленных в таблице сведений, основными различительными признаками современных препаратов «искусственной слезы» служат вязкость, наличие или отсутствие консерванта, а также характер полимерной основы (природные полисахариды или синтетические полимеры).

Как показывает клиническая практика, наиболее существенным из них явилась вязкость препарата.

Проведенными нами ранее исследованиями установлено, что для больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом легкой и особо тяжелой степени наиболее предпочтительны препараты низкой вязкости. У пациентов же с ССГ средней степени тяжести, а также с тяжелым ксерозом более эффективны гелевые препараты «искусственной слезы» [1].

Вторым важным ингредиентом препарата «искусственной слезы» является консервант, который, кстати, присутствует не в каждом таком препарате.

Согласно данным литературы и собственным клиническим наблюдениям, наличие в составе препарата «искусственной слезы» токсичного консерванта не позволяет достичь ему переносимости бесконсервантных «слез» соответствующей вязкости. Особое значение это обстоятельство приобретает

Таблица 1. Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России (по: [1], с дополнениями)

Название препарата	Фирма-производитель	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные «активные» ингредиенты	Дополнительные возможности
Гелевые препараты					
Офтагель	Santen	Карбомер 974Р	Бензалконий-хлорид	Спирт поливиниловый	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Гель	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	-	
Систейн-Баланс	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	система LipiTech	Укрепление липидного слоя слезной пленки
Видисик	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	-	
Визмед гель	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	
Препараты средней вязкости					
Систейн-Ультра	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	-	
Офтолик	Promed Exports	Спирт поливиниловый	Бензалконий-хлорид	Поливинил-пирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Лакрисин	Spofa	Гидроксипропил-метилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	-	
Препараты низкой вязкости					
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
Оптив	Allergan	Карбоксиметил-целлюлоза	Пурит	Глицерол, эритритол, левокарнитин	Осмопротекция клеток эпителия
Хилабак	Thea	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Оксиал	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат	Оксид	-	Стимуляция регенерации эпителия
Хило-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Хилозар-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед лайт	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат	Полигексанид	-	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед мульти	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисифи	Sifi	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	-	
Слеза Натуральная	Alcon	Гидроксипропилметил-целлюлоза, декстран	Бензалконий-хлорид	-	
Слезин	Rompharm	Гидроксипропил-метилцеллюлоза, 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	-	
Визомитин	«Митотех», РФ	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	SkQ (митохондриально-адресованный антиоксидант)	Антиоксидантное действие на эпителий и слезные железы

при лечении больных с особо тяжелыми клиническими формами синдрома «сухого глаза»: ксеротической язвой роговицы, глазным рубцующим пемфигомидом и т. п. Вместе с тем наличие в препарате консерванта не должно служить причиной отказа от применения такой «искусственной слезы» в остальных (за исключением особо тяжелых форм ксероза) случаях. К тому же по стоимости и доступности препараты, содержащие консервант, как правило, превосходят бесконсервантные «искусственные слезы».

Дополнительные ингредиенты, придающие препарату «искусственной слезы» особые свойства, позволяют использовать такие глазные капли при наличии сопутствующих ксерозу патологических изменений глазной поверхности.

В частности, при развитии у больных с синдромом «сухого глаза» дегенеративных изменений эпителия роговицы и конъюнктивы, показаны препараты, стимулирующие регенерацию тканей (табл. 1). У пациентов с ксерозом роговицы, вызванным ее вирусным поражением, целесообразно использовать препарат «искусственной слезы» с компонентом, стимулирующим выработку эндогенного интерферона. Если же ксеротический процесс у больного связан с повышенной испаряемостью слезной пленки, то при выборе «искусственной слезы» следует прежде всего обратить внимание на препарат, протезирующий липидный слой слезной пленки, а также «слезу» – осмопротектор, защи-

щающую эпителий глазной поверхности от т. н. гиперосмолярного стресса.

Безусловно, возможности применения препаратов «искусственной слезы» при лечении больных с синдромом «сухого глаза» достаточно обширны. Вместе с тем в последние годы в патогенезе этого заболевания все большее внимание стали уделять патологии водно-муцинового слоя слезной пленки, особенно муцинового его компонента [2, 7]. Это обстоятельство потребовало обратить внимание на препараты «искусственной слезы», обладающие мукомиметическими свойствами, позволяющими им протезировать таким образом муциновый слой прерогивичной слезной пленки.

Основу таких препаратов составляют растворы природных полисахаридов – натриевой соли гиалуриновой кислоты, полисахарида из гуаровых бобов и, наконец, полисахарида из семян тамаринда [2, 4, 6, 7]. Основные сведения о препаратах, способных протезировать муциновый слой слезной пленки, представлены в таблице 2.

Среди перечисленных в таблице природных полисахаридов, обладающих мукомиметическими, а также стимулирующими регенерацию эпителия роговицы свойствами, в последние годы все большее внимание привлекает т. н. TS-полисахарид (полисахарид семян тамаринда), появившийся в распоряжении отечественных офтальмологов (офтальмологическое увлажняющее средство

Таблица 2. Наиболее распространенные природные полисахариды – полимерные основы современных препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных в России

Полимерная основа	Процентное содержание	Консервант	Коммерческое название препарата	Фирма-производитель
TSP – полисахарид	0,50%	Бензалконий-хлорид	Визин Чистая Слез	Jonson & Jonson
	0,50%	-	Визин Чистая Слез (на 1 день)	Jonson & Jonson
Натрия гиалуронат	0,30%	-	Визмед гель	TRB Chemedica
	0,18%	-	Визмед	TRB Chemedica
	0,15%	Оксид	Оксиал	Bausch+Lomb
	0,15%	-	Хилабак	Thea
	0,10%	-	Хило-Комод	Ursapharm
	0,10%	-	Хилозар-Комод	Ursapharm
	0,10%	Полигексанид	Визмед лайт	TRB Chemedica
	0,70%	Поликвад	Систейн-Гель	Alcon
Гидроксипропил-Guar	0,50%	Поликвад	Систейн-Баланс	Alcon
	0,20%	Поликвад	Систейн-Ультра	Alcon

Примечание. Серым тоном выделены гелевые препараты.

Визин® Чистая Слеза и Визин Чистая Слеза (на 1 день)).

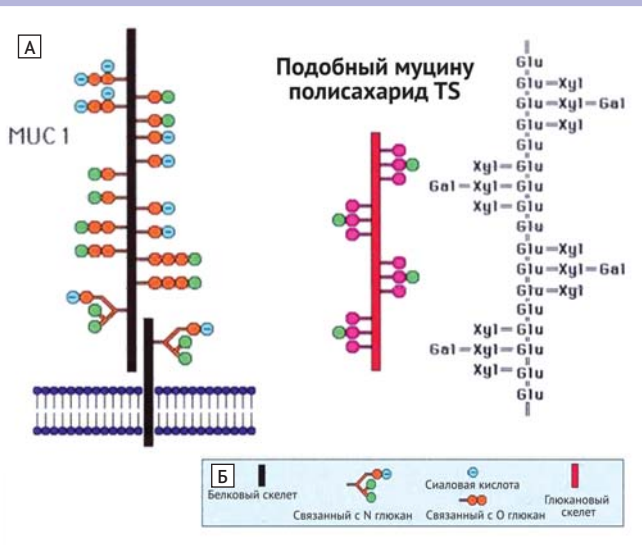
При этом, в отличие от натрия гиалуроната, хондроитинсульфата и гидроксипропилметилцеллюлозы, TS-полисахарид по молекулярной структуре максимально сходен с муцином MUC1 прероговичной слезной пленки, обладая оптимальными мукоадгезивными свойствами (рис.) [3, 4, 5]. В результате TS-полисахарид удерживается в слезной пленке в течение длительного времени, концентрируясь в областях, в которых присутствует муцин [3]. Эти свойства TS-полисахарида позволяют основанному на нем препарату «искусственной слезы» Визин® Чистая Слеза длительное время удерживаться также и на поверхности эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы [3, 4, 5].

И наконец, водные растворы TS-полисахарида характеризуются свойствами типичных псевдопластичных жидкостей – высокой вязкостью в покое (на открытом глазу) и прогрессивным ее снижением при повышении скорости сдвига (т. е. при мигании). К тому же вязкость рассматриваемого полисахарида зависит и от pH среды, закономерно возрастающая при его повышении (от 4,5 во флаконе до 7,4 в конъюнктивальной полости), что также способствует увеличению продолжительности пребывания препарата в структуре прероговичной слезной пленки [4]. Это закономерно способствует повышению ее стабильности и, следовательно, купированию клинических признаков роговично-конъюнктивального ксероза [4].

В настоящее время Визин® Чистая Слеза выпускается в двух формах: во флаконе емкостью 10 мл (с бензалкония хлоридом) и в тубик-капельницах по 0,5 мл (без консерванта), рассчитанных на использование в течение дня. В последние годы получены позитивные результаты клинического применения этого препарата.

В качестве иллюстрации рассмотрим результаты наблюдения за тремя пациентами с синдромом «сухого глаза» различной этиологии.

Рисунок. Химическая структура TS-полисахарида:
А – схема строения TS-полисахарида; Б – схематические обозначения



1. Больная М., 58 лет. Страдает первичным синдромом Сьегрена в течение 8 лет. Безуспешно использовала целый ряд препаратов «искусственной слезы» низкой вязкости и глазных гелей. Первоначально в первые дни инстилляций практически каждой такой «слезы» пациентка ощущала положительный эффект, который, однако, вскоре сменялся безразличным отношением к препарату. Системного лечения по поводу синдрома Сьегрена не получала.

При осмотре: точечная дезэпителизация роговицы обоих глаз в пределах открытой глазной щели, плотное прокрашивание бульбарной конъюнктивы 1%-ным раствором бенгалского розового в пределах открытой глазной щели; высота слезного мениска уменьшена вдвое, в толще слезной пленки присутствуют многочисленные включения, смещающиеся при мигательных движениях. «Вялая» гиперемия бульбарной конъюнктивы.

Результаты функционального обследования: время разрыва слезной пленки – 3 с на правом глазу и 5 с – на левом, суммарная слезопродукция (по Ширмеру) – 5 и 4 мм/5 мин соответственно, основная (по Ширмеру II или по Джонес) – по 2 мм/5 мин на обоих глазах.

Пациентке отменены все глазные капли и назначены 4-кратные инстилляции препарата «искусственной слезы» низкой вязкости Визин® Чистая Слеза. Частоту закапываний препарата было предложено регулировать больной самостоятельно, ориентируясь на время возобновления дискомфорта после предшествующего закапывания.

Уже в первые дни инстилляций нового препарата «искусственной слезы» пациентка отметила существенное снижение выраженности субъективного дискомфорта и некоторое улучшение зрения.

■ **Широкое внедрение в клиническую практику «искусственных слез» на основе природных полисахаридов (в частности, полисахарида семян тамаринда) существенно дополняет возможности лечения взрослых и детей с синдромом «сухого глаза»**

При обследовании через 2 недели систематических (5 раз в день) инстилляций препарата Визин® Чистая Слеза: заметное уменьшение выраженности ксеротических изменений роговицы (остались лишь единичные точечные эрозии эпителия), конъюнктивы (уменьшение площади и плотности прокрашивания 1%-ным раствором бенгальского розового) и признаков раздражения глазного яблока. Пациентка сообщила о существенном снижении выраженности субъективного дискомфорта. При функциональном обследовании обнаружено увеличение вертикального размера слезного мениска и стабильности слезной пленки до 7 с на обоих глазах. Величины слезопродукции остались неизменными.

При контрольном обследовании через 2 месяца терапии: на обоих глазах гиперемия конъюнктивы отсутствует, роговица интактна, единичные участки прокрашивания бульбарной конъюнктивы 1%-ным раствором бенгальского розового в виде точек. Вертикальный размер слезного мениска в норме. Время разрыва слезной пленки – 8 с на правом и 7 с на левом глазу. Препарат переносит хорошо, закапывая его 2–3 раза в день, ориентируясь на субъективные ощущения. Считает свое заболевание компенсированным.

2. Больная С., 47 лет. Страдает ксеротической язвой роговицы правого глаза в течение 9 месяцев. Получала гелевые препараты «искусственной слезы», нестероидные противовоспалительные средства, 1 месяц назад пациентке была успешно выполнена obturация обеих слезных точек правого глаза силиконовыми пробочками фирмы FCI, однако с временным эффектом.

При обследовании: язва роговицы правого глаза в параоптической зоне в пределах открытой глазной щели, в глубину достигающая средних слоев стромы. Слезный мениск уменьшен в вертикальном размере, а в проекции язвы из-за нарушения конгруэнтности свободного края нижнего века и поверхности роговицы отсутствует. Обе слезные точки заблокированы силиконовыми пробочками-obтураторами. Выраженное прокрашивание бульбарной конъюнктивы в пределах открытой глазной щели 1%-ным раствором бенгальского розового. Стабильность слезной пленки из-за деэпителизации роговицы оценить не удается, тест Ширмера ввиду его травматичности при язве роговицы не проводили.

Пациентке отменены инстилляций глазного геля и нестероидного противовоспалительного препарата. Назначены 6-кратные закапывания бесконсервантного препарата низкой вязкости Визин® Чистая Слеза (на 1 день). В течение 2 недель терапии у больной постепенно уменьшилась выраженность субъективного дискомфорта. При осмотре обнаружена устойчивая тенденция к эпителизации язвы роговицы, которая не увеличилась ни по площади, ни в глубину. Прокрашивание бульбарной конъюнктивы 1%-ным раствором бенгальского розового сохраняется. Динамики со стороны стабильности слезной пленки и высоты слезного мениска не отмечено.

Через 1 месяц терапии: состояние больной удовлетворительное. Жалобы на дискомфорт существенно уменьшились, пациентка отмечает улучшение остроты зрения. Язва роговицы несколько уменьшилась по площади, не изменившись, однако, по глубине, полностью эпителизирована. Существенно уменьшилось по площади и плотности прокрашивание бульбарной конъюнктивы 1%-ным рас-

Визин®
ЧИСТАЯ СЛЕЗА



ДЛЯ СНЯТИЯ СУХОСТИ И УСТАЛОСТИ ГЛАЗ

- Инновационная TSP-формула для эффективного снятия сухости, лечения и профилактики синдрома сухого глаза
- Максимально схож по структуре с муцином-1 слезной пленки
- Отсутствие противопоказаний и ограничений по возрасту



Уникальный формат без консерванта
Визин® Чистая Слеза (на 1 день)
в ампулах: возможно применение
при надетых контактных линзах



¹ TS-полисахарид.

Визин® Чистая Слеза –
изделие медицинского
назначения, не имеющее
противопоказаний.

Регистрационное удостоверение
№ ФСЗ 2009/05110 от 28.12.2011

ООО «Джонсон & Джонсон», г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 2, тел. (495) 726-55-55, факс: (495) 580-90-29.

твором бенгальского розового. Состояние слезного мениска прежнее, стабильность слезной пленки составила 5 с. Положение силиконовых пробочек-обтураторов в слезных точках правильное, стабильное. Больная продолжает инстиллировать в конъюнктивальную полость бесконсервантный препарат Визин® Чистая Слеза (на 1 день) с частотой 4 раза в день, лечение переносит хорошо.

Ребенок Т., 8 месяцев, страдает врожденной алакримией. Демонстрирует беспокойство, периодически трет глаза руками. Светобоязнь. Плачет без слез. Лечение не получал.

При осмотре: незначительное раздражение обоих глаз. Слезный мениск незначительно уменьшен по вертикали, в его толще плавают слизистые включения. Единичные точечные эрозии эпителии роговицы в пределах открытой глазной щели, умеренное прокрашивание бульбарной конъюнктивы 1%-ным раствором бенгальского розового. Функциональное обследование неосуществимо по возрасту ребенка.

Ребенку выполнена обтурация всех четырех слезных точек силиконовыми пробочками фирмы FCI и назначены 4-кратные инстилляции в оба глаза препарата Визин® Чистая Слеза (на 1 день).

Уже в первые дни комплексного лечения родители отметили более спокойное поведение ребенка, уменьшение светобоязни. При осмотре отмечено уменьшение выраженности прокрашивания конъюнктивы 1%-ным раствором бенгальского розового, полная эпителизация роговицы.

При контрольном осмотре через 3 месяца лечения: родители жалоб не предъявляют, хотя слеза при плаче у ребенка отсутствует, роговица интактна, минимальное точечное прокрашивание бульбарной конъюнктивы 1%-ным раствором бенгальского розового. Положение силиконовых пробочек-обтураторов в слезных точках правильное, 4-кратные закапывания препарата Визин® Чистая Слеза (на 1 день) пациент переносит хорошо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможности слезозаместительной терапии в настоящее время довольно существенны. Наряду с восполнением дефицита влаги в конъюнктивальной полости и повышением стабильности слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза» эти препараты обладают еще целым рядом полезных свойств, базирующихся на компонентном составе препарата, его вязкости и других параметрах.

Широкое внедрение в клиническую практику «искусственных слез» на основе природных полисахаридов (в частности, полисахарида семян тамаринда) существенно дополняет возможности лечения взрослых и детей с синдромом «сухого глаза».

Результаты исследований и наш клинический опыт свидетельствуют об эффективности нового препарата «искусственной слезы» Визин® Чистая Слеза и его бесконсервантной формы выпуска Визин® Чистая Слеза (на 1 день) в лечении больных с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза».



ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» – болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения // Медицинский совет. 2013. №3. С. 114–120.
2. Brewitt H., Polzer H. Medikamentöse Therapie des trockenen Auges // Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge. Heidelberg: Kaden, 2001. S. 169–182.
3. Burgalassi S., Panichi L., Chetoni P. et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes // Ophthalmic Res. 1999. Vol. 31. P. 229–235.
4. Mannucci L.L., Fregona L., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology // J. Med. Contactology and Low Vision. 2000. Vol. 1. P. 6–9.
5. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins // Cell Tissue Res. 2004. Vol. 316. P. 167–177.
6. Pflugfelder S.C., Stern M.E. Therapy of lacrimal keratoconjunctivitis // Dry eye and ocular surface disorders / Ed. by S. Pflugfelder et al. New York, Basel: Marcel Dekker, 2004. P. 309–324.
7. Sand B.B., Marner K., Norn M.S. Sodium hyaluronate in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. A double masked clinical trial // Acta Ophthalmol. 1989. Vol. 67. №2. P. 181–183.