

- ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИИ

УДК 617.7 ГРНТИ 76.29.56 ВАК 14.01.07

ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ФАКОЗМУЛЬСИФИКАЦИЮ

© С.Ю. Астахов, Н.В. Ткаченко

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

♦ Офтальмохирургия зачастую индуцирует появление признаков синдрома «сухого глаза» в раннем послеоперационном периоде. В большей степени развитие данного состояния характерно для эксимерлазерной коррекции зрения, однако в последние годы было замечено, что хирургическое лечение катаракты также способно приводить к нарушению стабильности слезной пленки.

♦ Ключевые слова: факоэмульсификация; синдром «сухого глаза».

По данным Международного офтальмологического конгресса по проблемам диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ), распространенность последнего среди населения планеты составляет от 5 до 35 % [5]. В нашей стране частота встречаемости ССГ среди пациентов в возрасте до 40 лет достигает 12%, возрастая до 67% у лиц старше 50 лет [1]. К факторам риска развития данного состояния относят возраст, женский пол, наличие патологии щитовидной железы, артрита, аллергических заболеваний, климактерического синдрома, прием витаминов, гормональных препаратов, а также антидепрессантов, β-блокаторов и гистаминоблокаторов, ряд факторов внешней среды: кондиционированный воздух, задымленность рабочих помещений, работу за компьютером [1, 4, 5, 9, 10].

В последнее десятилетие в связи с широким распространением лазерной офтальмохирургии увеличивается частота встречаемости ССГ, развившегося вследствие перенесенных оперативных вмешательств на роговице. Доказано, что после эксимерлазерной коррекции зрения ССГ выявляется у более чем 50 % пациентов, что связано со снижением чувствительности роговицы, изменением её формы и появлением послеоперационной нейротрофической эпителиопатии [3]. Помимо лазерной хирургии выявление признаков ССГ описано, в том числе, после экстракции катаракты [2, 11]. В частности, было обнаружено резкое снижение времени разрыва слезной пленки в раннем послеоперационном периоде, а также появление поверхностного точечного кератита и дефектов эпителия роговицы в первые сутки после операции [8, 11]. Эти изменения снижают качество жизни пациента в послеоперационном периоде, вызывая жалобы на сухость, ощущение инородного тела в глазу, слезотечение и затуманивание

зрения в течение дня. Факоэмульсификация (ФЭ) считается более безопасным методом оперативного лечения катаракты, особенно в группе больных с уже имеющимися проявлениями ССГ [13]. Однако, пациенты с тяжелыми формами ССГ, развившимися на фоне системных заболеваний соединительной ткани, заслуживают особого внимания и, в случае необходимости оперативного лечения, требуют дополнительной подготовки на догоспитальном этапе, а также пристального наблюдения в послеоперационном периоде, поскольку частота осложнений у данной категории больных существенно выше [12].

Оперативное лечение катаракты методом факоэмульсификации было предложено Ч. Д. Келманом в 1967 году. С тех пор методика постоянно совершенствовалась, и на сегодняшний день длина операционного разреза роговицы составляет менее двух миллиметров. Это позволяет не только снизить степень индуцированного астигматизма, но и уменьшить агрессивное воздействие на роговицу. Тем не менее, данный вид хирургического лечения все же оказывает ряд неблагоприятный воздействий на различные слои роговицы. Так, рядом авторов описано уменьшение числа эндотелиальных клеток (до 16 % от исходного уровня) у больных, перенесших факоэмульсификацию [16]. Кроме того, отмечено снижение чувствительности роговицы в послеоперационном периоде, что замедляет регенеративные процессы и снижает частоту мигательных движений, способствуя развитию синдрома «сухого глаза» или усугубляя его течение [6, 8, 9]. По некоторым данным чувствительность роговицы после ФЭ восстанавливается более трех месяцев, тогда как время разрыва слезной пленки возвращается к норме в срок от одного до шести месяцев [6, 9]. При этом, обнаружена зависимость между ухудшением

основных показателей ССГ и временем воздействия освещения операционного микроскопа, но корреляции с мощностью ультразвука и длительностью факоэмульсификации выявлено не было [17].

Ситуация осложняется тем, что в послеоперационном периоде пациент обязан получать антибактериальную и противовоспалительную терапию, которая в свою очередь отрицательно воздействует на слезную пленку. Этот эффект обусловлен как собственной цитотоксичностью антибактериальных препаратов, так и влиянием консервантов, входящих в их состав и разрушающих липидный компонент слезной пленки при частых инстилляциях. При этом, некоторые виды консервантов (например, бензалкония хлорид и хлорбутанол) способны оказывать цитотоксический эффект в отношении эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы, вызывая дополнительное раздражение, усиливая воспалительную реакцию и замедляя процессы регенерации. Описаны случаи развития сквамозной метаплазии поверхностного эпителия конъюнктивы, выявленной с помощью импрессионной цитологии у больных, перенесших факоэмульсификацию. Авторы связывают её с излишне «агрессивной» пред- и интраоперационной медикаментозной терапией [15].

Между тем, консерванты играют также и положительную роль, усиливая антибактериальный эффект глазных капель, что имеет особое значение в раннем послеоперационном периоде. По этой причине в последние годы фармакологические компании предлагают консерванты, которые способны сохранять свою эффективность при меньшей цитотоксичности. К новым менее токсичным консервантам относят: sofZia® (содержит бораты, ионы цинка и сорбитол) компании Alcon, поликвад (из группы четвертичных аммониевых соединений), а также биодеградирующие консерванты, разрушаемые компонентами слезы: «оксид» компании Santen и purite® (Allergan). Доказано, что добавление к терапии лубрикантов снижает токсический эффект консервантов в отношении эпителиоцитов и ускоряет процессы регенерации. Вот почему в нашей стране и в мире все чаще рекомендуется включать препараты «искусственной слезы» в схему послеоперационного ведения пациентов, перенесших факоэмульсификацию [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление частоты встречаемости признаков ССГ у пациентов, госпитализированных для выполнения факоэмульсификации; оценка эффективности и безопасности лечения ССГ в послеоперационном периоде препаратами «Систейн Ультра» (Alcon) и «Оксиал» (Santen).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов, госпитализированных в нашу клинику в плановом порядке для оперативного лечения катаракты в период с марта по июнь 2011 года. Всего было обследовано 19 мужчин и 41 женщина в возрасте от 31 до 86 лет. Исследование рандомизированное, проспективное, с параллельным дизайном. Критерии исключения: тяжелые формы ССГ, дистрофии роговицы, наличие глаукомы, применение офтальмологических препаратов менее, чем за три месяца до начала исследования, отягощенный аллергологический анамнез.

Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование перед операцией. Дополнительно проводилась оценка пробы по Норну, гиперемии конъюнктивы по шкале ORA (OcularRednessAnalysis) и конфокальная томография роговицы на приборе ConfoScan 4 (NIDEK). С целью выявления типичных для ССГ жалоб был использован стандартизированный тест-опросник, который позволял в дальнейшем оценить переносимость пациентами проводимой терапии. После первичного обследования проводилась рандомизация методом конвертов, в соответствии с которой больные в дополнение к стандартной послеоперационной терапии («Офтаквикс» и «Офтан-Дексаметазон» компании Santen по 4 раза в день с отменой в течение месяца) получали препарат «искусственной слезы»: «Систейн Ультра» (Alcon) или «Оксиал» (Santen) 4 раза в день. В предоперационную подготовку на операционном столе входили инстилляции 5 % раствора «Бетадина» и «Офтаквикса» (Santen). Для эпибульбарной анестезии применялся «Тетракаин». Роговичный разрез производился в верхне-височном квадранте длиной 1.8 мм, также выполнялось два парацентеза. Ультразвуковая факоэмульсификация проводилась на аппарате Infiniti (Alcon) с последующей имплантацией мягкой ИОЛ. Месяц спустя после операции все исследования были выполнены повторно. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программы SPSS версии 17.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент включения в исследование у 58 (97 %) пациентов проба по Норну оказалась менее 10 секунд. Наличие хотя бы одной типичной для ССГ жалобы было выявлено у 51 (85 %) исследуемого. Основными факторами риска развития ССГ были возраст, менопауза, курение, прием препаратов системного действия, «офисный синдром».

У всех пациентов в ходе конфокальной томографии были обнаружены изменения роговицы: избы-

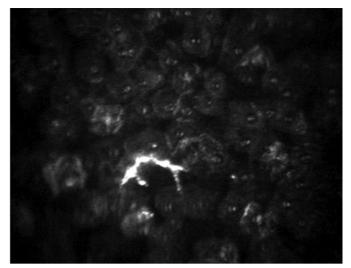


Рис. 1. Избыточная десквамация поверхностных эпителиальных клеток

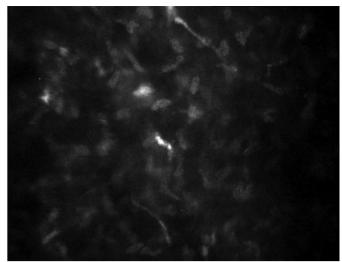


Рис. 2. Нежный отек передней стромы роговицы

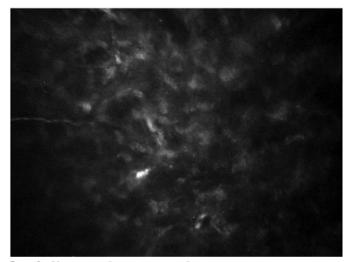


Рис. 3. Умеренный отек передней стромы роговицы с изменением ядер кератоцитов

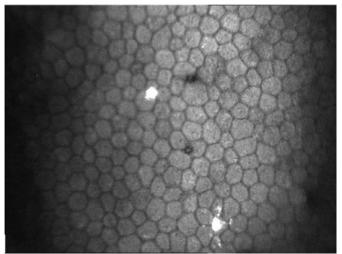


Рис. 4. Изменения морфологии эндотелия

точная десквамация эпителиальных клеток (рис. 1), отек передней стромы различной степени выраженности (рис. 2 и 3), снижение числа поверхностных нервных окончаний, активация кератоцитов, изменение морфологии эндотелиоцитов (рис. 4). У пациентов старшей возрастной группы были выявлены дегенеративные изменения стромы.

Среди типичных жалоб у пациентов преобладали ощущение инородного тела в глазу и болевые ощущения при инстилляции глазных капель, также многие больные предъявляли жалобы на покраснение глаз в течение дня.

В первые сутки после факоэмульсификации у всех пациентов наблюдалось резкое снижение пробы по Норну и явления послеоперационной эпителиопатии роговицы. Пациенты предъявляли жалобы на покраснение глаза, слезотечение и ощущение инородного тела в глазу. Выраженность этих жалоб постепенно уменьшалась в последующие дни, многими пациентами было отмечено временное облег-

чение после инстилляции препаратов «искусственной слезы».

Месяц спустя после операции проба по Норну у большинства пациентов не только вернулась к исходным значениям, но и улучшилась (р < 0,005). Жалобы на покраснение и сухость глаз в течение дня также существенно снизились (р < 0,005). Эти данные оказались статистически значимы в обеих исследуемых группах (табл. 1), однако у пациентов, получавших «Систейн Ультра» различия дои послеоперационных показателей были более существенными. В частности, пациентов меньше беспокоило ощущение инородного тела в течение дня, сухость и покраснение глаза. Эта разница может быть объяснена различием состава и физических свойств исследуемых препаратов. Как известно, «Оксиал» является лубрикантом низкой вязкости, тогда как «Систейн Ультра» относят к препаратам средней вязкости в связи с его способностью переходить в гелеподобное состояние

Систейн Ультра $^{\text{\tiny{(8)}}}$ (n = 30) Оксиал® (n = 30)Параметр оценки/ исследуемый препарат До назначения После назначения До назначения После назначения препарата препарата препарата препарата Проба по Норну, с $4,0\pm 1,5$ $7,2\pm 1,9$ $4,0\pm 2,0$ $6,1\pm 2,4$ ORA, балл $1,2\pm0,4$ $0,2\pm0,4$ 1.4 ± 0.7 0.4 ± 0.6 Жалобы на сухость глаз 19 (63,3%) 3(10%) 13 (43,3%) 5 (16,7%) 26 (86,7 %) 9 (30 %) 22 (73,3 %) 18 (60 %) Жалобы на ощущение инородного тела в глазу 30 (100 %) 12 (56,7 %) 30 (100 %) 20 (66,7 %) Жалобы на боль при инстилляции 3(10%) 17 (56,7%) 6 (20 %) 18 (60 %) Жалобы на покраснение глаз

Таблица 1 Динамика изменений пробы по Норну, гиперемии конъюнктивы и жалоб пациентов обеих групп за период наблюдения

при контакте с поверхностью глаза и изменении рН [14]. Поэтому данный препарат, как правило, дольше находится в глазу, что обеспечивает его более длительный эффект как лубриканта.

ВЫВОДЫ

В послеоперационном периоде у больных, перенесших факоэмульсификацию, существенно возрастает частота выявления признаков ССГ, следствием которого является плохая переносимость послеоперационной противовоспалительной и антибактериальной терапии, затуманивание зрения и снижение качества жизни. Эти изменения больше выражены у пациентов с уже имеющимся ССГ, а также больных, страдающих сахарным диабетом [9], и пациентов с глаукомой, длительно получающих гипотензивную терапию. Вот почему своевременная диагностика и адекватное лечение данного состояния являются важной задачей послеоперационного ведения этой категории больных. С целью повышения эффективности лечения ССГ целесообразно:

- осведомлять пациента о возможности появления у него признаков ССГ в послеоперационном периоде;
- выявлять группы риска и обеспечить своевременное лечение ССГ, в т. ч. на догоспитальном этапе:
- назначать лубриканты длительного действия, содержащие менее токсичныме консерванты, в послеоперационном периоде на 1 месяц и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Бржеский В. В., Сомов Е. Е.* Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Изд. 2—е, част. перераб. и доп. СПб.: Левша. Санкт-Петербург, 2003. 119 с.
- 2. *Ерёменко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В., Дубинкина В. О., Куликова О. В.* Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // Клиническая офтальмология. 2006. Т.7, № 3. С.122—124.

- Ambrósio R. Jr., Tervo T., Wilson S. E. LASIK-associated dry eye and neurotrophicepitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment // J. Refract. Surg. — 2008. — Vol. 24, N 4. — P. 396–407.
- 4. Chia E. M., Mitchell P., Rochtchina E. et al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study // Clin Experiment Ophthalmol. 2003. Vol. 31, N 3. P. 229–232.
- International Dry Eye WorkShop The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) // Ocul Surf. — 2007. — Vol. 5, N 2. — P. 93–107.
- Khanal S., Tomlinson A., Esakowitz L. et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification // Ophthalmic. Physiol. Opt. — 2008. — Vol. 28, N 2. — P. 127–134.
- 7. *Kiire C. A., Srinivasan S., Inglis A.* Peripheral ulcerative keratitis after cataract surgery in a patient with ocular cicatricialpemphigoid // Cornea. 2011. Vol. 30, N 10. P. 1176–1178.
- 8. Li X. M., Hu L., Hu J., Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery // Cornea. 2007. Vol. 26 (9 suppl. 1). P. 16–20.
- 9. Liu X., Gu Y. S., Xu Y. S. Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients // J. Zhejiang. Univ. Sci. B. 2008. Vol. 9, N 4. P. 324–328.
- 10. *Moss S. E., Klein R., Klein B. E.* Long-term incidence of dry eye in an older population // Optom. Vis. Sci. 2008. Vol. 85, N 8. P. 668–674
- 11. *Nistor M. C.*, *Nistor C*. Clinical correlations between dry eye and cataract surgery // Oftalmologia. 2007. Vol. 51, N 4. P. 79–82.
- 12. Ram J., Gupta A., Brar G. et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye // J. Cataract. Refract. Surg. 2002. Vol. 28, N 8. P. 1386–1389.
- 13. Ram J., Sharma A., Pandav S. S. et al. Cataract surgery in patients with dry eyes // J. Cataract. Refract. Surg. 1998. Vol. 24, N. 8. P. 1119–1124.
- Sánchez M. A., Arriola-Villalobos P., Torralbo-Jiménez P. et al. The effect of preservative-free HP-Guar on dry eye after phacoemulsification: a flow cytometric study // Eye (Lond). — 2010. — Vol. 24, N 8. — P. 1331–1337.
- 15. Sun X. G., Shi Y. Y., Zhang C. Not to ignore the dry eye of cataract patients after surgery // Zhonghua. Yan. KeZaZhi. 2008. Vol. 44, N 4. P. 291–292.

- Thakur S. K., Dan A., Singh M. et al. Endothelial cell loss after small incision cataract surgery // Nepal. J. Ophthalmol. — 2011. — Vol. 3. N 6. — P. 177–180.
- Yang Kyeung Cho, Man Soo Kim Dry Eye After Cataract Surgery and Associated Intraoperative Risk Factors // Korean. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 23, N 2. — P. 65–73.

DRY EYE SYNDROME DETECTION AND TREATMENT IN PATIENTS AFTER PHACOEMULSIFICATION

Astakhov S. Y., Tkachenko N. V.

- ♦ Summary. Ophthalmic surgery often induces dry eye syndrome signs during the early post-op period. This condition is most often found after excimer laser refractive surgery, but in recent years, it was noticed that cataract surgery is also able to lead to tear film instability.
- ♦ **Key words:** phacoemulsification; dry eye syndrome.

Сведения об авторах:

Астахов Сергей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор. Кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, корпус 16.

E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Ткаченко Наталья Викторовна — аспирант, кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6—8, корпус 16, E-mail: natalyatkachenko@yandex.ru.

Astakhov Sergey Yur'evich— doctor of medical science, professor. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Tkachenko Natalya Viktorovna — ophthalmologist, research student, Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University of St.Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: natalyatkachenko@yandex.ru.