

# Препараты гиалуроновой кислоты в офтальмологической практике

**С**каждым годом все чаще в масс-медиа встречается термин «болезнь цивилизации». Ярким примером такого заболевания является синдром сухого глаза (ССГ), распространенность которого в структуре офтальмологической патологии продолжает неуклонно расти – от 30% в начале 1980-х до 45% в наши дни (В.В. Брежеский, 2013). Причиной этого служат и развитие компьютерных технологий, и участвующиеся лазерные рефракционные операции, и широкое распространение контактной коррекции зрения.

ССГ, или сухой кератоконъюнктивит, представляет собой заболевание, вызываемое сухостью глаз, которая, в свою очередь, обусловлена либо пониженней выработкой слезы, либо повышенным ее испарением. Частота развития ССГ среди взрослого населения составляет в среднем 5-6%, достигая 34% у людей пожилого возраста. Существует множество причин и факторов, приводящих к развитию ССГ:

- заболевания глаз воспалительного характера;
- негативные факторы окружающей среды;
- длительное ношение контактных линз;
- хирургические методы коррекции зрения;
- нарушение функции мейбомиевых желез, приводящее к утрате стабильности слезной пленки;
- разрушение ткани слезной железы (в результате хронического воспалительного или опухолевого процесса);
- нарушение иннервации слезной железы при парезах и параличах лицевого нерва, рассеянном склерозе и пр.;
- врожденное или послеоперационное отсутствие слезных желез;
- блок выводящих канальцев слезных желез вследствие рубцевания конъюнктивы;
- первичный и вторичный синдром Шегрена;
- несмыкание век или чрезмерное открытие глазной щели;
- длительный прием некоторых лекарственных средств ( $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов, антидепрессантов, адреномиметиков, оральных контрацептивов и др.), а также применение глазных капель (атропина, гоматропина, скополамина).

## Патогенез ССГ

Патогенетические механизмы возникновения ССГ в первую очередь заключаются в нарушении продукции слезной жидкости. Основной слезной железой продуцируется до 95% слезной жидкости, кроме того, дополнительно секреция слезы осуществляется добавочными железами Краузе и Вольфинга. При распахнутой глазной щели слеза образует на поверхности глаза т. н. слезную пленку (СП). СП является подвижной структурой толщиной около 6-12 мкм, состоящей из трех слоев. Первый (наружный липидный) слой продуцируется мейбомиевыми железами и железнистыми клетками Цейса и Моляя, обеспечивает создание гидрофобного барьера, тормозящего теплоотдачу и препятствующего испарению более глубоких слоев СП. Этот слой делает наружную поверхность СП гладкой и блестящей, что, в свою очередь, обеспечивает правильное преломление лучей света в данной оптической системе. Второй слой, водный, занимающий до 90% толщины всей СП, обеспечивает адекватную оксигенацию роговицы, способствует механическому смыванию инородных тел и эпителиальных клеток, является важным компонентом антибиотической защиты за счет содержания в нем лизоцима и секреторных иммуноглобулинов. Непосредственно эпителиальную поверхность роговицы и конъюнктивы покрывает муциновый слой, продуцируемый бокаловидными клетками конъюнктивы. Его функции заключаются в придании гидрофобному эпителию гидрофильных свойств, необходимых для прочного соединения с водянистым слоем СП; в выравнивании поверхности роговицы и нормализации обмена питательными веществами между слоями СП и поверхностным эпителием глаз.

**!** Таким образом, СП выполняет три простые, но очень важные функции: защитную, оптическую и трофическую.

Нарушение режима функционирования и дестабилизация СП приводят к уменьшению количества слезы или ускоренному ее испарению, что влечет за собой поражение интерпальпебральной поверхности глаза и ассоциируется с симптомами дискомфорта при ССГ. В современном мире наиболее частыми причинами развития ССГ являются перенесенные офтальмологические оперативные вмешательства и длительное ношение

контактных линз. У пациентов во время операций, связанных с нанесением разрезов на роговицу (рефракционные операции, экстракция и факоэмульсификация катаракты, удаление птеригиумов и др.), происходит пересечение нервных волокон роговицы, приводящее к изменению функционирования рефлекторной дуги слезообразования на уровне «роговица – тройничный нерв – слезная железа» (S.G. Farah, 1998), а также к возникновению асферичности поверхности роговицы, дестабилизирующей структуру СП (В.Н. Трубилин, 2013). Все это обуславливает нарушение гомеостаза в системе «роговица – СП», урежение мигательных движений, затруднение равномерного распределения СП по поверхности глазного яблока, повышение ее испаряемости. Ухудшение стабильности СП, связанное с изменением состава слезной жидкости, приводит к появлению после операции эпителиопатий роговицы, которые характеризуются возникновением поверхностных точечных участков подсыхания эпителия. В результате происходят снижение остроты зрения, ухудшение субъективных ощущений пациентов в послеоперационном периоде и, соответственно, снижение качества жизни (Ж.Г. Оганезова, 2013).

**!** Немаловажным фактором риска развития ССГ является длительное закапывание антибактериальных и противовоспалительных препаратов после оперативных вмешательств или с целью консервативной терапии офтальмологической патологии.

Консерванты, входящие в состав подавляющего большинства глазных капель, оказывают токсическое воздействие на СП, что, с одной стороны, приводит к разрушению липидного компонента и ускорению испаряемости прекорнеальной пленки, а с другой – индуцирует гибель бокаловидных клеток, вследствие чего снижается слезопродукция (C. Baudouin, 2008).

## Клиническая картина

Наиболее распространенные симптомы ССГ – сухость, жжение, раздражение, чувство «песка» и усталость в глазах. Чаще всего пациенты описывают свои ощущения в глазах как зудящие, царапающие, жалящие. Достаточно часто появляются боль, покраснение, ощущение стянутости и давления за глазами. Возникающее повреждение поверхности глаза усиливает дискомфорт и чувствительность к яркому свету. Обычно поражаются оба глаза. Поскольку при моргании происходит увлажнение поверхности глаза, симптомы ССГ чаще всего проявляются при занятиях, снижающих частоту моргания из-за продолжительной зрительной нагрузки при повышенной концентрации внимания. Такая деятельность включает в себя продолжительное чтение, работу за компьютером, вождение, просмотр телевизора. Симптомы усугубляются в условиях ветреной погоды, пыльных бурь или задымления (включая сигаретный дым), на больших высотах, включая авиаперелеты, в дни с пониженной влажностью, в помещениях с повышенной сухостью и работающим кондиционером, вентилятором, обогревателем и даже феном. Интенсивность проявлений уменьшается в холодную, дождливую или туманную погоду и во влажных помещениях, таких как ванная комната, баня.

## Подходы к терапии

Как видим, многообразие симптомов способно заметно снизить качество жизни любого человека, а полизиологичность и сложность патогенетических механизмов развития ССГ определяют большое количество подходов к коррекции данной патологии. Существует множество методик, создано огромное количество фармакологических препаратов, однако ни одна современная схема лечения ССГ не обходится без применения слезозамещающих препаратов. Закапанная в конъюнктивальную полость т. н. искусственная слеза образует на поверхности глазного яблока достаточно стабильную пленку, включающую в себя и компоненты слезы пациента.

На фармацевтическом рынке Украины представлено достаточно большое количество препаратов искусственной

слезы с содержанием всевозможных активных ингредиентов. Важной проблемой при подборе слезозамещающих препаратов являются токсико-аллергические реакции, которые вызываются в основном консервантами, входящими в состав большинства глазных капель.

Каким же требованиям должен отвечать оптимальный слезозамещающий препарат? Во-первых, он должен максимально соответствовать физико-химическим свойствам натуральной слезы, не обладая при этом токсическими и/или аллергенными свойствами вследствие наличия консервантов; во-вторых, обеспечивать нормализацию гомеостаза поверхности глаза; в-третьих, весьма желательна способность усиливать регенерацию роговицы.

**!** Перечисленным качествам в наибольшей мере соответствуют препараты на основе гиалуроновой кислоты (ГК).

ГК является гликозаминогликаном – веществом, которое входит в состав тканей организма (соединительной, эпителиальной, нервной), выполняет функцию основного компонента внеклеточного матрикса, содержится во многих биологических жидкостях и играет важную роль в гидродинамике многих тканей (C. Debbasch, 2002). В глазе ГК обнаруживается в стекловидном теле, во влаге передней камеры и в соединительной ткани угла передней камеры. ГК, синтезируемая эпителиальными клетками роговицы, является натуральным компонентом слезной жидкости и частично находится на поверхности глаза. Основными физико-химическими характеристиками гиалуроната являются высокая вязкоэластичность, мукоадгезивность, а также способность связывать молекулы воды, что способствует замедленному испарению жидкости с поверхности глаза. Все это создает условия для формирования стабильной СП и длительного ее нахождения на поверхности роговицы, обеспечения субъективного комфорта со стороны глаз.

Качественные препараты на основе ГК обеспечивают высокую стабильность СП, увлажнение поверхности роговицы, а также, за счет физического сходства с мукой, высокую степень адгезии к мукиному слою прекорнеальной пленки, что оказывает длительный терапевтический эффект. Такие слезозаменители формируют гладкую и сферичную поверхность роговицы, сглаживая неровности эпителия при их наличии; благодаря высокой вязкости ГК они не смываются при моргании, что сокращает необходимую частоту инстилляций, не влияя на остроту зрения.

**!** ГК принимает участие в таких процессах, как дифференцировка, пролиферация и миграция эпителиальных клеток поверхности глаза, что способствует восстановлению повреждений роговицы как в случае послеоперационных рубцов, так и при мелких трещинах, сопровождающих течение ССГ.

Препараты искусственной слезы на основе ГК обладают хорошим профилем безопасности, побочные эффекты ограничиваются крайне редкими случаями индивидуальной непереносимости гиалуроната.

Показаниями к применению таких средств являются:

- ССГ с любыми симптоматическими проявлениями;
- травмы роговицы (в комплексном лечении с целью ускорения процессов регенерации);
- послеоперационный период после офтальмологических вмешательств;

- нахождение в неблагоприятных для глаза условиях (сухость, задымленность, запыленность и проч.);
- длительное и/или частое ношение контактных линз;

- напряженный зрительный труд (компьютер, чтение, рукоделие, вождение и т. п.).

Таким образом, слезозаменяющие препараты на основе ГК успешно справляются со всеми поставленными задачами, прекрасно переносятся пациентами и могут быть рекомендованы при целом ряде офтальмологических проблем.

Пословица гласит: «Малая слеза уменьшает большое горе». Согласитесь, с открытием слезной пленки и изобретением препаратов искусственной слезы старая истина народной мудрости приобрела совершенно иной, современный и актуальный смысл.

Подготовила Александра Меркулова