### ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

ПОГЛЯД ФАХІВЦЯ

Г.И. Дрожжина, д.м.н., профессор, ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

# Синдром сухого глаза: namozehes, guazhocmuka, лечение

онятие «синдром сухого глаза» (ССГ) включает широкий спектр изменений поверхности глаза, имеющих различную этиологию и патофизиологию. На проведенном в 2007 г. международном семинаре, посвященном синдрому сухого глаза (DEWS), эта патология была определена как многофакторное заболевание слезного аппарата и поверхности глаза, характеризующееся ощущением дискомфорта, нарушением зрения и стабильности слезной пленки (СП) с потенциальным повреждением поверхности глаза, повышенной осмолярностью СП и воспалительными изменениями.



Г.И. Дрожжина

Согласно оценкам зарубежных авторов распространенность ССГ составляет 9-18%. Как свидетельствуют результаты исследования В.В. Бржеского и Е.Е. Сомова (2002), удельный вес ССГ в структуре первичных обращений к офтальмологу составляет 30-45%, в популяции больных офтальмологического профиля у лиц в возрасте до 40 лет <12% и у пациентов в возрасте старше 50 лет — >67%. Распространенность ССГ среди пациентов с заболеваниями роговицы и конъюнктивы варьирует, по данным разных авторов, от 25 до 96%.

Проведенное нами эпидемиологическое исследование, посвященное изучению распространенности ССГ у женщин (n=10 652) старше 40 лет из 26 регионов Украины по количеству обращений к офтальмологу, показало, что распространенность ССГ в этой возрастной категории составляет 57,3%. Практически у всех людей наблюдаются симптомы ССГ, обусловленные воздействием факторов внешней среды (дыма, смога, «компьютерного или офисного синдрома» и др.).

Пристальное внимание офтальмологов к проблеме ССГ вызвано не только его широкой распространенностью, но также повышенной частотой в когорте пациентов с данной патологией тяжелых инфекционных воспалительных процессов роговицы (кератитов, язв и др.), в том числе вследствие выполнения контактных диагностических процедур (измерения внутриглазного давления, ультразвукового исследования). Наличие ССГ у больных ухудшает прогноз оперативных вмешательств на глазном яблоке, в том числе рефракционных, нередко является причиной плохой переносимости контактных линз; кроме того, постоянно присутствующие субъективные ощущения, свойственные ССГ, существенно снижают качество жизни пациентов.

Основными факторами риска развития ССГ являются пожилой возраст, женский пол, наличие системных заболеваний соединительной ткани, заместительная гормональная терапия, курение, климатические воздействия (сухой климат с высокой температурой, кондиционированный воздух), работа за мониторами компьютеров, ношение контактных линз и др.

Установлено, что у женщин ССГ диагностируется в 2 раза чаще, чем у мужчин. Это связано с тем, что продукция слезной жидкости (СЖ) во многом зависит от гормонального фона, который подвержен изменениям в различные периоды жизни женщины (беременность, лактация, менопауза).

#### Строение и функции СП

Увлажняющая поверхность роговицы и конъюнктивы жидкость имеет сложный состав и включает секрет ряда желез и секретирующих клеток — главной и добавочных слезных желез, мейбомиевых желез, сальных желез, видоизмененных потовых желез, крипт Генле и др. Другими важными железами, участвующими в образовании СЖ, являются бокаловидные клетки конъюнктивы. Они секретируют муцин, обеспечивающий стабильность СП. Липидный слой секретируется мейбомиевыми железами, а также сальными железами Цейса и видоизмененными потовыми железами Молля, которые размещены на переднем крае век.

В конъюнктивальной полости здорового человека постоянно содержится 6-7 мкл СЖ, которая при раскрытых веках распределяется в виде тонкой прероговичной СП по переднему сегменту глазного яблока. Толщина СП зависит от ширины глазной щели и колеблется от 6 до 12 мкм (в среднем -10 мкм).

У здорового человека в течение 15 мин обновляется около 15% всей прероговичной СП. В основе обновления СП лежит нарушение ее целостности в результате испарения, а также оттока слезы с образованием на наружной мембране эпителия несмоченных пятен, что стимулирует мигательные движения век, благодаря которым целостность СП восстанавливается

СП состоит из трех слоев: наружного липидного, среднего водного и внутреннего муцинового. Каждый их перечисленных слоев выполняет определенные функции. Толщина липидного слоя составляет 0,004-0,4 мкм, он задерживает

испарение водного слоя, обеспечивает поверхностное натяжение и стабильность  $C\Pi$ .

Водный слой (имеет толщину около 7 мкм и составляет 90% СП) обеспечивает доставку к роговице кислорода и питательных веществ, выведение углекислого газа, продуктов метаболизма и отмирающих эпителиальных клеток. Присутствующие в СЖ ферменты и биологически активные вещества (лизоцим, иммуноглобулины, лактоферрин и др.) препятствуют возникновению инфекционно-воспалительных заболеваний.

Муциновый слой является внутренним, прилежащим к эпителию роговицы слоем и составляет всего 0,5% толщины СП. В настоящее время выделено 2 типа муцинов: трансмембранные (связанные с мембраной эпителия) и гелеобразующие (состоят из растворимых муцинов, образующих гель на поверхности эпителия). Муциновый слой способствует плотному контакту СП с поверхностью глаза; обеспечивает гидратацию эпителиальных клеток роговицы; преобразовывает гидрофобный эпителий роговицы в гидрофильный, благодаря чему на нем удерживается СП; сглаживает микронеровности поверхности роговицы за счет абсорбции на ней муцина; обеспечивает характерный зеркальный блеск; выполняет роль барьера, защищающего эпителий глазного яблока от повреждающего влияния факторов внешней среды.

#### Патогенез ССГ

Нарушения механизма функционирования СП разнообразны и могут быть связаны с любым из его звеньев — слезопродукцией, распределением СЖ на поверхности глазного яблока, изменением структуры каждого ее слоя, скорости испарения, оттока слезы из конъюнктивальной полости.

В зависимости от локализации нарушений выделяют три основные формы ССГ: с повышенной испаряемостью СП, гиповолемическую и комбинированную. Изменения липидного слоя СП включают его истончение, что обусловливает развитие ССГ с повышенной испаряемостью (наблюдается при блефаритах, дисфункции мейбомиевых желез, ношении контактных линз, после рефракционных операций, при «офисном синдроме» и др.). Нарушение водного слоя СП является причиной развития гиповолемического ССГ — эта форма характерна для врожденной аплазии слезных желез, при повреждении слезных волокон лицевого нерва и др. Нарушение липидного и водно-муцинового слоя обусловливает развитие комбинированной формы ССГ, что наблюдается, в частности, при синдроме Сьегрена.

Согласно современным представлениям в основе развития ССГ лежит качественное или количественное нарушение СП, что ведет к повреждению эпителия и изменению нормального гомеостаза поверхности глаза. Дефекты эпителия, возникающие вследствие различных причин (нарушения секреции СЖ, смачиваемости поверхности глаза или др.), стимулируют продукцию клетками эпителия провоспалительных цитокинов, которые индуцируют воспаление на поверхности глаза. Снижение слезопродукции обусловливает повышение осмолярности СП, которое рассматривается сегодня как один из важнейших механизмов в патогенезе ССГ. Эта новая концепция патогенеза ССГ нашла подтверждение в успешном местном применении 0,05% циклоспорина А.

## Классификация ССГ

С учетом этиологии выделяют синдромальный, симптоматический и артифициальный ССГ.

Синдромальный ССГ обусловлен снижением секреторной функции слезных желез и бокаловидных клеток конъюнктивы на фоне какого-либо системного заболевания (коллагенозов, эндокринных заболеваний, синдрома Сьегрена, синдрома Стивенса-Джонсона, климактерического синдрома, диэнцефальных расстройств и др.).

Симптоматический ССГ развивается вследствие сухости тканей, обусловленной причинами локального характера,

например, анатомическими (в результате чрезмерного раскрытия глазной щели на почве лагофтальма или экзофтальма различного генеза, эндокринной офтальмопатии, деформаций поверхности глазного яблока врожденного и приобретенного характера (кератоконус, буфтальм), а также из-за рубцевания слезных и слизистых желез (трахома, ожоговая болезнь, пемфигус). Развитие симптоматического ССГ может быть вызвано угнетением секреции слезы в результате длительного применения некоторых лекарственных препаратов (а- и β-адреноблокаторов, адреномиметиков, антиаритмических средств, антидепрессантов, антигистаминных, оральных контрацептивов, нейролептиков и др.), некоторых видов глазных капель (β-адреноблокаторов – тимолола и др.), местных анестетиков (дикаина), холинолитиков (атропина, гоматропина). К симптоматическому ССГ относится так называемый транзиторный ССГ, обусловленный воспалительными процессами в конъюнктиве и роговице.

Причинами развития артефициального ССГ могут быть постоянное или временное повреждающее влияние на СП факторов внешней среды (дыма, смога, кондиционированного воздуха), ультрафиолетового излучения, электромагнитного излучения мониторов (глазного «офисного и мониторного синдромов»); проведение лазерных рефракционных операций; влияние некоторых косметических средств; а также неправильно подобранные контактные линзы.

Одной из основных причин развития ССГ в молодом возрасте является «офисный синдром», который вызван, с одной стороны, повышенной испаряемостью СП, обусловленной кондиционированием помещений, а с другой — снижением частоты мигательных движений при чтении или работе за компьютером.

Отдельную группу транзиторного ССГ представляют изменения поверхности глаза после оперативных вмешательств, обусловленные наличием швов или остатков шовного материала на поверхности роговицы или конъюнктивы, большими фильтрационными подушками, рубцами роговицы и конъюнктивы и др.

Известно достаточно большое количество соматических патологий и состояний, при которых наблюдается снижение слезопродукции: системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия); заболевания гемопоэтической и ретикулоэндотелиальной систем (тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, лимфолейкоз и др.); эндокринные заболевания (аутоиммунная тиреотоксическая офтальмопатия, сахарный диабет и др.); тиф, холера, голодание, дефицит витаминов A и  $B_{12}$ . Патология кожи и слизистых оболочек более чем в 70% случаев сопровождается развитием ССГ. Среди этих заболеваний следует отметить аутоиммунные формы дерматитов (атопический дерматит, нейродермит, псориаз), розацеа, пемфигус, синдром Лайелла, врожденный ихтиоз и др.

Выделяют три степени тяжести ССГ: легкую, среднюю и тяжелую. При ССГ легкой степени может наблюдаться компенсаторное увеличение слезопродукции, которое усиливается при воздействии на глаз неблагоприятных факторов внешней среды, что часто является причиной ошибочной диагностики.

ССГ средней тяжести характеризуется наличием четких признаков дефицита слезопродукции; сопровождается покраснением глаза, наличием слизистого отделяемого в конъюнктивальной полости, выраженными изменениями эпителия роговицы и конъюнктивы на фоне умеренного снижения слезопродукции (показатели теста Ширмера <10 мм/5 мин, стабильность СП около 5 с); у пациентов появляются жалобы на ощущение сухости в глазах.

Для ССГ тяжелой степени характерны макропризнаки ксероза (подсыхание тканей поверхности глаза) на фоне выраженного снижения слезопродукции (показатели теста Ширмера < 5 мм/5 мин, стабильность СП < 5 c).

# Диагностика ССГ

Диагностика ССГ предполагает изучение анамнеза заболевания и уточнение возможной его связи с профессиональной

42 № 23 (300) • Грудень 2012 р.

#### ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

#### ПОГЛЯД ФАХІВЦЯ

деятельностью обследуемого; исследование жалоб больного; биомикроскопию роговицы, конъюнктивы и краев век с использованием 0,1% раствора флуоресцеина (окрашивает участки, лишенные эпителия); оценку высоты слезного мениска; постановку функциональных проб: исследование суммарной (тест Ширмера) и основной (тест Джонса) слезопродукции; определение стабильности СП по Норну. Дополнительными методами являются оценка осмолярности СЖ, материала соскоба конъюнктивальной полости, иммунологические исследования крови и СЖ, изучение морфологических изменений конъюнктивы, полученных с помощью отпечатков с ее поверхности методом импрессионной цитологии, и лр.

Специфическими жалобами, которые предъявляют пациенты с ССГ, являются болевая реакция на инстилляции индиферентных глазных капель, дискомфорт при воздействии ветра, дыма и кондиционированного воздуха, ощущение сухости в глазу. Кроме этого, больные часто жалуются на ощущение инородного тела, жжения и рези в глазах, светобоязнь, ухудшение зрительной работоспособности, колебания остроты зрения в течение рабочего дня.

К характерным объективным признакам ССГ относятся следующие: уменьшение или отсутствие у краев век слезных менисков, появление конъюнктивального отделяемого в виде слизистых нитей, возникновение эпителиальных нитей на роговице, наличие параллельной краю века складки бульбарной конъюнктивы; также могут наблюдаться включения, загрязняющие СП, изменения эпителия роговицы дегенеративного характера.

Основными клиническими формами поражения роговицы и конъюнктивы при ССГ являются поверхностный точечный кератит, рецидивирующая микроэрозия роговицы, нитчатый кератит, папиллярный конъюнктивит, ксеротическая язва роговицы, кератомаляция.

#### Лечение ССГ

Терапия пациентов с ССГ включает четыре основных направления: увлажнение поверхности глазного яблока, стимуляцию регенерации эпителия роговицы и конъюнктивы, противовоспалительную терапию и нормализацию иммунного статуса организма. При наличии сопутствующего ССГ обязательно проводится терапия основного заболевания. Если ССГ вызван медикаментозной терапией, следует отменить или заменить причинно значимый препарат.

Для увлажнения поверхности глаза применяют препараты, замещающие дефицит СЖ, которые образуют на поверхности глазного яблока достаточно стабильную СП. Повышенная вязкость искусственной слезы препятствует быстрому оттоку ее из конъюнктивальной полости. Слезозаменители обычно закапывают в конъюнктивальную полость 4-6 раз в сутки. В результате реже возникают разрывы СП, повышается ее стабильность.

К слезозаменителям предъявляют следующие требования: соответствие физиологическим характеристикам естественной слезы (нейтральный рН среды, изотоничность, соответствующая осмолярность и др.); отсутствие токсичности, риска загрязнения микрофлорой, эффекта привыкания, отрицательного влияния на оптические свойства глаза; хорошая переносимость (в том числе отсутствие негативного влияния консерванта); возможность применения при использовании контактных линз.

Также учитываются степень тяжести ССГ (выраженность ксероза роговицы и конъюнктивы, показатели функциональных тестов); длительность заболевания; аллергический статус пациента; состав препарата (наличие консервантов, ионный состав); необходимость применения других капель; субъективный комфорт на фоне четырехкратных инстилляций; соотношение цена/качество.

В качестве вязкой основы используются дериваты целлюлозы, натуральные полисахариды, синтетические полимеры, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, гидроксипропилгуар, карбомеры, гиалуроновая кислота и др. Дополнительными ингридиентами являются борная кислота, растворы электролитов (хлорида натрия, хлорида калия, сорбитола и др.).

Для стимуляции регенерации роговицы используют декспантенол, солкосерил, тиатриазолин, таурин, глазные капли и мази с витамином А, антиоксиданты (метилэтилпиридинол), витамины А, С, Е. При дефектах эпителия роговицы и рецидивирующих эрозиях используют аутосыворотку крови. Для лечения воспаления поверхности глаза при ССГ применяют 0,05% раствор циклоспорина А.

В Институте глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины (г. Одесса) для лечения ССГ разработана и успешно применяется магнитотерапия на область СЖ, позволяющая усилить слезопродукцию и улучшить микроциркуляцию в переднем отделе глаза.

При ССГ легкой степени назначают слезозаменители с низкой вязкостью, которые закапывают до 4 р/сут. Препараты с высокой вязкостью и гели более эффективны при ССГ средней и тяжелой степени. При ССГ тяжелой

степени возможны комбинации слезозаменителей с низкой и высокой вязкостью — инстилляции слезозаменителей с низкой вязкостью (предпочтительно без консервантов) 6-8 р/сут дополняют гелеобразными формами 2-4 р/сут.

Спектр препаратов-слезозаменителей постоянно расширяется. В октябре 2012 г. на рынке Украины компанией Johnson & Johnson был представлен новый продукт ВИЗИН® ЧИСТАЯ СЛЕЗА. В отличие от других слезозаменителей основным действующим компонентом этого препарата является натуральный полисахарид растительного происхождения, полученный из семян растения тамаринда (ТЅ-полисахарид), произрастающего в Азии. TS-полисахарид растворим в воде, имеет разветвленную цепочечно-молекулярную структуру, подобную трансмембранному муцину роговицы и конъюнктивы (MUC1); состоит из основной цепи, сходной с таковой неллюлозы, и боковых непей, состоящих из ксилозы и галактоксилозы. Благодаря своей структуре он обладает мукомиметическими и мукоадгезивными свойствами, играющими основную роль в профилактике повреждений роговицы и поддержании ее влажности. TS-полисахарид легко связывается с поверхностью глаза, удерживается в течение длительного времени и обеспечивает стойкое устранение ССГ. Исследования показали, что в 0,5-1% концентрации TS-полисахарид обладает важным свойством, приближающим его к естественной СЖ, - кристаллизуется с образованием структур, которые напоминают листья папоротника. Дополнительными составляющими продукта ВИЗИН® ЧИСТАЯ СЛЕЗА являются маннитол, натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфата додекагидрат, бензалкония хлорид и очищенная вода. Офтальмологическое средство выпускается во флаконе многоразового использования объемом 10 мл. ВИЗИН® ЧИСТАЯ СЛЕЗА (на 1 день) в объеме 0,5 мл выпускается в монолозах без консерванта. Уникальная растительная формула и отсутствие консерванта делают возможным его применение без возрастных ограничений, а также использование при ношении контактных линз.

Проведенное открытое рандомизированное клиническое исследование по изучению эффективности 0,5 и 1% ТS-полисахарида по сравнению с 0,2% гиалуроновой кислотой показало, что при применении ТS-полисахарида достоверно увеличивается время стабильности СП, уменьшается выраженность клинических проявлений ССГ и повышается качество жизни пациента.

Своевременно поставленный правильный диагноз позволяет назначить адекватное лечение и в большинстве случае эффективно решить проблему ССГ.

