

Лечение гипоксических изменений роговицы у пациентов с контактной коррекцией зрения

Курышева А.П.¹, офтальмолог, Кидралеева С.Р.², к. м. н., офтальмолог
¹ Медицинский центр «Светлазар», г. Москва; ² ООО «Профит Фарм», г. Москва

Актуальность проблемы

Параллельно с увеличением частоты аметропий растет и количество людей, использующих в качестве средства оптической коррекции очки и контактные линзы. Если в 1970 году в мире насчитывалось 1–2 миллиона пользователей контактными линзами, то в 1986 году их было уже 25 миллионов, а в последние годы число таких пациентов возросло до 80 миллионов.

Известно, что контактные линзы оказывают на роговицу механическое воздействие. Одним из важнейших неблагоприятных влияний контактных линз на роговицу является хроническая гипоксия [10]. Нарушение доступа кислорода к роговице вызывает усиление анаэробного гликолиза с увеличением содержания недоокисленных продуктов метаболизма (молочная кислота и другие), что приводит к возникновению хронического отека роговицы, нарушению обменных и репаративных процессов, развитию окислительного стресса, запускающего вторичную альтерацию клеток роговицы и растормаживающего апоптотические процессы [3].

Ученые впервые указали на необходимость пропускания кислорода материалом контактной линзы еще 60 лет назад. Невозможность измерить прямым путем в нормальной клинической ситуации реальную потребность роговицы в кислороде, большое разнообразие физиологических и клинических показателей привело к установлению различных пороговых уровней. Хроническая гипоксия роговицы проявляется как отек роговицы, описанный под названиями вуали Сэттлера (гаптические линзы), центрального облачка роговицы (роговичные линзы), а также вызывает появление стрий и складок роговицы (мягкие линзы). В качестве отдаленных последствий гипоксия приводит к развитию синдрома истощения роговицы и в конечном итоге отказу от ношения контактных линз [9].

В последние десятилетия обнаружили, что контактные линзы, не отвечающие потребностям роговицы в кислороде, нарушают ее метаболизм и целостность, снижают толщину роговичного эпителия, увеличивают полимегатизм эндотелия и покраснение лимба, а также вызывают васкуляризацию роговицы. Более того, в лабораторных и клинических исследованиях было показано, что гипоксия способ-

Результаты проведенного исследования позволили выявить биомикроскопические признаки гипоксии роговицы вне зависимости от типа контактных линз. У 22% пациентов при ношении контактных линз возникают признаки симптоматического сухого глаза.

Использование препарата «Эмоксипин» позволило нивелировать гипоксические изменения роговицы, уменьшить выраженность симптомов сухого глаза, повысило субъективный комфорт при ношении контактных линз. Представляется целесообразным рекомендовать препарат «Эмоксипин глазные капли 1%» для профилактики и лечения гипоксии роговицы пациентам, использующим контактную коррекцию зрения.

Ключевые слова: гипоксия роговицы, «Эмоксипин», контактные линзы, синдром сухого глаза

Kuryshva A.P., Kidraleeva S.R. **TREATMENT OF HYPOXEMIC CHANGES OF CORNEA AT PATIENTS WITH CONTACT CORRECTION OF SIGHT**

Results of the conducted research allowed revealing biomicroscopic symptoms of a hypoxia of cornea regardless of type of contact lenses. 22% of patients when carrying contact lenses have signs of a symptomatic dry eye.

Use of preparation Emoxipin allowed to level hypoxemic changes of cornea, to reduce expressiveness of symptoms of dry eye, increased subjective comfort when carrying contact lenses. It is advisable to recommend eye drops Emoxipin of 1% for prevention and treatment of a hypoxia of cornea to the patients using contact correction of sight.

Key words: cornea hypoxia, Emoxipin, contact lenses, dry eye syndrome

на увеличить адгезию бактерий к эпителиальным клеткам, а ночная гипоксия роговицы увеличивает риск инфицирования.

Измерения *in vitro* кислородной проницаемости материала осуществляется с последующими расчетами и построением модели. Клиническая оценка *in vivo* и количественное измерение результатов воздействия на роговицу линз с различным пропусканием кислорода проводится на основании признанных методов (например, пахиметрии).

In vitro измеряется параметр Dk (где D – это коэффициент диффузии, а k – растворимость кислорода в материале), характеризующий свойство

материала, а Dk/t (где t – толщина линзы, которая может быть измерена по центру или быть усредненной) – локальная или усредненная мера легкости прохождения кислорода через линзу (обратно пропорциональна сопротивлению линзы пропусканию кислорода). Dk , свойство материала, вычисляется из лабораторных измерений t/Dk (сопротивления потоку) и описывает проницаемость материала линзы вне зависимости от его толщины (эффекты края и барьерный эффект учитываются). Как только становится известным Dk , можно вычислить Dk/t всех линз, сделанных из этого материала. Таким образом, Dk позволяет специалисту оценить доступность кислорода через линзы различной толщины, оптической силы и формы.

На практике описывается только Dk/t в центральной зоне линзы с оптической силой $-3,00 D$. Это же значение Dk/t (в самой тонкой точке линзы $3,00 D$) используется и для вычисления кислородного потока. При этом не учитывается разная толщина линз в центре при неодинаковых оптических силах, а также геометрия профилей линзы вне центральной зоны. Следует учитывать, что Dk/t в центре «минусовых» линз больше, чем на периферии, а для «плюсовых» линз все наоборот – на более тонкой периферии Dk/t выше, чем в толстом центре. Контактные линзы из одного материала, но с разной геометрией, пропускают разные количества кислорода к роговице. Именно эти особенности существенным образом влияют на кислородный режим роговицы, лимба и лимбальной конъюнктивы [8].

Влияние кислородной депривации на периферии роговицы становится критичным, если учитывать роль лимба в поддержании состояния роговицы. Лимб – единственный источник эпителиальных стволовых клеток, обеспечивающий неограниченное воспроизводство молодых эпителиальных клеток и быструю репарацию поверхностных повреждений роговицы. Любая потеря или нарушение воспроизведения стволовых клеток способны вести к серьезным последствиям, включая рецидивы эрозий, хронический кератит и васкуляризацию [2].

Представляет интерес работа С.Г. Бодровой, где подробно приведены изменения роговицы у различных групп пациентов в зависимости от длительности ношения контактных линз [1]. Автор выделила 4 основных группы пациентов в зависимости от «стажа» ношения контактных линз и наличия синдрома сухого глаза.

Хроническая гипоксия роговицы начальной стадии без признаков синдрома «сухого глаза» характерна для пациентов, пользующейся контактной коррекцией от 1 до 4 лет. При конфокальной микроскопии *in vivo* наблюдаются изменения высоты и структуры поверхностного эпителия с на-

рушением контактности между клетками, изменение структуры собственного вещества и повышение рефлексивности (отражающей способности) фибробластов, незначительное нарушение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса (слабый отек). Эндотелий морфологически сохранен. При биомикроскопии: в поверхностных слоях эпителия роговицы определяются мелкие однородные сероватые помутнения, вращение сосудов на 1 мм в роговицу.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера от 15 до 25 мм за 5 минут, проба Норна от 15 до 40 секунд.

Хроническая гипоксия роговицы развитой стадии без признаков синдрома «сухого глаза» была присуща пациентам со стажем ношения контактных линз от 4 до 8 лет. При конфокальной микроскопии определяется изменение структуры и гибель клеток многослойного эпителия роговицы, нарушение прозрачности боуеновой и десцеметовой мембран, умеренный отек экстрацеллюлярного матрикса и нарушение цитоархитектоники собственного вещества (стромы), нарушения размера и варикозности стромальных нервов, повышение числа увеличенных в объеме фибробластов (кератоцитов). При этом наблюдаются линии разрежения соединительно-тканых пластин, увеличение числа клеток Лангерганса, наличие единичных стромальных депозитов. В заднем эпителии происходит увеличение числа гигантских клеток (с 8 до 15%) за счет их разрастания вследствие частичной гибели эндотелиоцитов.

При биомикроскопии: в эпителии роговицы выявляются множественные точечные поверхностные помутнения, неравномерный световой рефлекс, гиперемия в зоне лимба, вращение сосудов на 3–4 мм в верхнем и нижне-наружном квадранте.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера от 15 до 25 мм за 5 минут, проба Норна от 15 до 40 секунд.

Далеко зашедшая стадия хронической гипоксии без признаков синдрома «сухого глаза» была характерна для пациентов, пользующихся контактными линзами свыше 8 лет. При конфокальной микроскопии наблюдаются деформированные и вытянутые в косом направлении клетки эпителия, появление большого числа гибнущих клеток. В базальном слое эпителия определяется полиморфизм клеток, изменение их формы и размеров. Наблюдается нарушение структуры и прозрачности мембран. Появление ярких хорошо очерченных стромальных депозитов со средним диаметром 0,2–0,5 мкм, измененных фибробластов, увеличение числа и размеров клеток Лангерганса и гигантских эндотелиоцитов.

При биомикроскопии обнаруживается выраженная гиперемия лимба, вращение новообразованных сосудов в верхнем и нижне-наружном квадранте на 5 мм в роговицу, в эпителии опреде-

ЭМОКСИПИН®

МНН: Метилэтилпиридинол

Глазные капли
Раствор для инъекций



ческий барьер, что приводит усугублению оксидативного стресса и повреждению структур глаза. Эмоксипин повышает устойчивость ткани к гипоксии и ишемии и позволяет сохранить гематофтальмический барьер.

Травмы глаза, соматические заболевания вызывают внутриглазные кровоизлияния, при этом кровь изливается в межклеточное пространство. Эмоксипин обладает антиагрегантным действием, уменьшает вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, благодаря фибринолитической активности, ускоряет рассасывание кровоизлияний. При микротравмах сосудов уменьшает проницаемость сосудистой стенки и степень риска развития кровоизлияний, предотвращает нарушение гематофтальмического барьера, оказывает ангиопротекторное действие.

ЭМОКСИПИН —
антиоксидантный препарат,
эффективно воздействующий на
основные звенья патогенеза
заболеваний органа зрения с
анигипоксическим, антиагрегантным
и ангиопротекторным
эффектом.

Показания к применению:

Эмоксипин глазные капли

- Лечение и профилактика воспаления, ожогов роговицы
- Кровоизлияния в переднюю камеру глаза и субконъюнктивальные кровоизлияния
- Центральные и периферические дистрофии сетчатки
- Диабетическая ретинопатия
- Тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей

Эмоксипин раствор для инъекций

- Субконъюнктивальное и внутриглазное кровоизлияние различного генеза
- Ангиоретинопатия (в т.ч. диабетическая ретинопатия)
- Центральная и периферическая хориоретинальная дистрофия, в том числе осложненная миопия
- Тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей
- Оперативные вмешательства на глазах, состояние после операции по поводу глаукомы с отслойкой сосудистой оболочки
- Дистрофические заболевания роговицы
- Травма, воспаление и ожог роговицы
- Защита роговицы (при ношении контактных линз) и сетчатки глаза от воздействия интенсивного света (лазерные и солнечные ожоги, при лазеркоагуляции)

Каждое мгновение в фоторецепторах сетчатки на свету происходит целый каскад химических реакций. При дистрофических изменениях, сосудистых заболеваниях сетчатки, глаукоме, внутриглазных кровоизлияниях свободнорадикальное окисление приобретает патологический характер. Неконтролируемые процессы образования свободных радикалов и продукты перекисного окисления липидов оказывают повреждающий эффект на структуры глаза, что неизбежно приводит к снижению зрения. Эмоксипин является ингибитором свободнорадикальных процессов и защищает структуры глаза от переизбытков продуктов расщепления родопсина.

Сосудистые и эндокринные заболевания приводят к патологическим изменениям сосудистой стенки, в результате чего нарушается кровоток в тканях глаза. Из-за гипоксических изменений, нарушается гематофтальми-

Способ применения и дозы:

Капли: препарат закапывают в конъюнктивальную полость по 1-2 капли 2-3 раза в день. Курс лечения 3-30 дней. При необходимости и хорошей переносимости препарата курс лечения может быть продолжен до 6 месяцев или повторятся 2-3 раза в год.

Раствор для инъекций: Раствор эмоксипина вводят субконъюнктивально или парабульбарно один раз в сутки или через день. Субконъюнктивально - по 0.2-0.5 мл 1% раствора (2-5 мг), парабульбарно - 0.5-1 мл 1% раствора (5-1 мг).

Длительность лечения - 10-30 дней; возможно повторение курса 2-3 раза в год.

При необходимости - ретробульбарно по 0.5-1 мл 1% раствора 1 раз в сутки в течение 10-15 дней. Для защиты сетчатки при лазеркоагуляции (в том числе при ограничивающей и разрушающей коагуляции опухолей) - парабульбарно или ретробульбарно по 0.5-1 мл 1% раствора за 24 ч и за 1 ч до коагуляции; затем - в тех же дозах (по 0.5 мл 1% раствора) 1 раз в сутки в течение 2-10 дней.



ПРОФИТ ФАРМ

123592, г. Москва, ул. Кулакова, д.20
тел./факс: +7 (495) 664 27 89
e-mail: info@profitpharm.ru
www.profitpharm.ru

ляются множественные мелкие поверхностные помутнения.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера от 15 до 25 мм за 5 минут, проба Норна от 15 до 40 секунд.

Хроническая гипоксия роговицы с признаками синдрома «сухого глаза» характерна для части пациентов независимо от стажа ношения контактных линз. При конфокальной микроскопии визуализируются снижение плотности эпителиальных клеток, их отек, расширение межклеточных границ. Определяется деформация и вытянутость в косом направлении поверхностных клеток эпителия, выявляется большое число гибнущих клеток. В базальном слое эпителия клетки имеют измененную форму, то есть наблюдается резко выраженный полиморфизм, расширение их границ. Стромальные нервы утолщены. Происходит разрушение клеток эпителия и определяются единичные депозиты, увеличивается число клеток Лангерганса в передних слоях собственного вещества (стромы) роговицы, нарушается прозрачность боуменовской и десцеметовой мембран.

При биомикроскопии выявляются поверхностная перилимбальная неоваскуляризация роговицы, гиперемия лимба, локальный отек и складчатость бульбарной конъюнктивы, эпителиальные микродефекты.

Тесты слезопродукции: тест Ширмера 1 – менее 10 мм за 5 минут, проба Норна – менее 10 секунд.

Как показано в работе Ю.И. Кудряшевой, усиление гипоксии поверхностных тканей глаза, повышение активности перекисного окисления фосфолипидов мембран клеток, нарушение антиоксидантной защиты тканей глаза, нарушение нитрооксидергической регуляции определяет назначение антиоксидантных средств и препаратов, улучшающих метаболизм роговицы. Автор предлагает использование периорбитальных инъекций глюкокортикоидов короткого и пролонгированного действия в сочетании с гепарином и эмоксипином длительным курсом с одновременным перманентным восстановлением слезной пленки слезозамещающими лубрикантами. При обострении или тяжелых формах синдрома сухого глаза автор предлагает назначать субконъюнктивальные инъекции тех же препаратов с целью купирования васкулита сосудов конъюнктивы с восстановлением слезной пленки использованием слезозамещающих растворов [4].

В настоящее время уже доказана результативность применения препарата «Эмоксипин» при комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации, сосудистой патологии глазного яблока, высокой осложненной близорукости и другой офтальмопатологии [5, 6]. В данном исследовании нами изучалась возможность медикаментозной

коррекции гипоксии роговицы при ношении мягких контактных линз с помощью препарата «Эмоксипин».

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 236 пациентов (472 глаза) с миопией и сложным миопическим астигматизмом в возрасте от 20 до 40 лет, средний возраст пациентов составил $28 \pm 5,7$ лет. Ста семидесяти двум пациентам (344 глаза) были подобраны гидрогелевые мягкие контактные линзы, шестидесяти четырем (128 глаз) – силиконгидрогелевые мягкие контактные линзы.

Исследования проводились с использованием следующих методик: биомикроскопии при обычном освещении и с кобальтовым фильтром, пробы Ширмера, пробы Норна.

По срокам ношения контактных линз пациенты были распределены следующим образом: 1 группа – 85 пациентов (170 глаз) со сроком ношения от 1 до 4 лет, 2 группа: 107 пациентов (214 глаз) – от 4 до 8 лет, 3 группа – 44 пациента (88 глаз) – свыше 8 лет.

«Эмоксипин» назначался 236 пациентам (472 глаза) в виде глазных капель по схеме по 2 капли 2 раза в день курсом 30 дней.

Результаты исследования

Среди пациентов, которые носили контактные линзы в течение 1–4 лет в 45% случаев (38 пациентов) при биомикроскопии выявлялось вращение сосудов конъюнктивы глазного яблока на 1–2 мм.

У пациентов, которые носили контактные линзы в течение 4–8 лет, в 69% случаев (74 пациента) при биомикроскопии наблюдалась гиперемия в зоне лимба, вращение сосудов на 3–4 мм.

При сроке ношения контактных линз более 8 лет с 68% (30 пациентов) была характерна выраженная гиперемия лимба, вращение новообразованных сосудов на 5 мм в роговицу, в эпителии определяются множественные мелкие поверхностные помутнения

Исследование суммарной слезопродукции с помощью пробы Ширмера выявило незначительное снижение во 78% случаях (184 пациента) независимо от типа контактных линз. При этом все пациенты отмечали периодически возникающее чувство сухости глаз, дискомфорт при длительной работе с компьютером.

У 22% (52 пациента) пациентов отмечалось существенное чувство сухости глаз, покраснение глаз к концу дня, затруднения при длительной работе за компьютером. У этой группы пациентов проба Ширмера составляла до 15 мм за 5 минут, время разрыва слезной пленки – 10–15 секунд. У этих пациентов, наряду с гиперемией лимба и вращением сосудов перилимбальную зону роговицы, отмечались умеренный отек конъюнктивы и гиперемия конъюнктивы век.

Всем пациентам назначался «Эмоксипин» 1% в виде глазных капель в дозировке по 2 капли в конъюнктивальную полость 2 раза в день в течение 30 дней.

«Эмоксипин» является структурным аналогом витамина В6. В организме природный витамин В6 играет роль физиологического антиоксиданта. Витамин В6 оказывает стимулирующее действие на сукцинатдегидрогеназу и ГАМК-трансаминазу. Аналогично витамину В6 его аналоги оказывают антиоксидантное действие. Вследствие наличия гидроксила фенольного типа в структуре азотистого гетероцикла 3-оксипиридин ингибирует перекисное окисление липидов. «Эмоксипин» является высокоэффективным ингибитором гидроксильных радикалов, первичных и вторичных радикалов пептидов. Кроме того, «Эмоксипин» является ингибитором кальций-независимой фосфодиэстеразы, вследствие чего увеличивается концентрация цАМФ в тканях. Благоприятное влияние препарата «Эмоксипин» на энергетический обмен тканей заключается в торможении гликолитических процессов. Все вышеперечисленное позволяет предотвращать кислородное голодание тканей роговицы и лимба. Антиоксидантные свойства лекарственного препарата «Эмоксипин» обеспечивают нейтрализацию свободных радикалов, прекращение цепных окислительных реакций способствующих возникновению эпителиопатии роговицы.

После применения препарата «Эмоксипин» в течение 15 дней у 236 пациентов (472 глаза) отмечалось уменьшение гиперемии лимба, при этом у пациентов 1 группы биомикроскопическая картина полностью нормализовалась, у пациентов 2 и 3 группы отмечалось уменьшение гиперемии лимба на 1–2 мм. У 184 пациентов с незначительным нарушением слезопродукции отмечалось восстановление показателей, у 52 пациентов (104) глаза проба Ширмера составила 15–20 мм за 5 минут, время разрыва слезной пленки удлинилось до 20 секунд, что практически приблизилось к нормальным показателям. При проведении биомикроскопии у этих пациентов было выявлено уменьшение отека конъюнктивы.

После окончания курса лечения гиперемия лимба сохранилась у 29 пациентов (58 глаз) 3 группы, которые носили контактные линзы в более 8 лет. Во всех остальных случаях 207 пациентов (88%) исчезла гиперемия лимба и запустились сосуды роговицы перилимбальной области. Слезопродукция у всех пациентов приблизилась к нормальным величинам и составила свыше 20 мм за 5 минут, время разрыва слезной пленки удлинилось до 20–25 секунд. Аллергических реакций на применение препарата «Эмоксипин» не возникло ни у кого из пациентов.

На фоне использования препарата «Эмоксипин» все пациенты отмечали повышение субъективного комфорта при ношении контактных линз, практически отсутствовали жалобы на чувство сухости и ощущение инородного тела, отсутствовала зрительная утомляемость при длительной работе с компьютером.

Заключение

Таким образом, результаты данного исследования позволили выявить биомикроскопические признаки гипоксии роговицы вне зависимости от типа контактных линз. У 22% пациентов при ношении контактных линз возникают признаки симптоматического сухого глаза.

Использование препарата «Эмоксипин» позволило нивелировать гипоксические изменения роговицы, уменьшить выраженность симптомов сухого глаза, повысило субъективный комфорт при ношении контактных линз. Представляется целесообразным рекомендовать препарат «Эмоксипин глазные капли 1%» для профилактики и лечения гипоксии роговицы пациентам, использующим контактную коррекцию зрения.

Список литературы

1. Бодрова, С.Г. Морфофункциональные изменения роговицы после длительного ношения мягких контактных линз, влияющих на результаты кераторефракционных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2009.
2. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии // Вестн. офтальмологии. – 2008. – Т. 124. – № 6. – С. 25–29.
3. Кондакова О.И., Дога А.В., Качалина Г.Ф., Кишкин Ю.И., Майчук Н.В. Гипоксическая кератопатия: диагностика, профилактика, коррекция // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2009: Сб. науч. статей. – М., 2009. – С. 293–297.
4. Кудряшева Ю.И. Иммуноопосредованная форма синдрома «сухого глаза»: особенности клиники, патогенез, комплексное лечение: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Челябинск, 2007.
5. Логунов Н.А. Патогенетическое обоснование применения антиоксидантов в терапии центральной хориоретинальной дегенерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2002.
6. Шведова А.А. Роль процессов перекисного окисления липидов в повреждении мембранных структур сетчатки и использование антиоксидантов как средств химической профилактики и лечения глаз: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1986.
7. Brennan N., Morgan P. Clinical highs and lows of Dk/t. Part 1: Has oxygen run out of puff? // Optician. – 2009. – Vol. 238. – С. 16–20.
8. Efron N. The Cornea: its examination in contact lens practice. – Butterworth Heinemann. – 2001 – С. 86–135.
9. Nourouzi H., Rajavi J., Okhovatpour M.A. Time to resolution of corneal edema after long-term contact lens wear // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 142. – № 4. – С. 671–673.
10. Patel S.V., McLaren J.W., Hodge D.O., Bourne W.M. Confocal microscopy in vivo in corneas of long-term contact lens wearers // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2002. – Vol. 43. – № 4. – С. 995–1003.

E-mail для связи с авторами: kidralejeva@yandex.ru