

Терапия синдрома «сухого глаза», развившегося после воспалительных заболеваний роговицы



И.А. Гндоян



А.В. Петраевский

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пл. Павших борцов, 1, Волгоград, 400161, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):124–132

Цель исследования: оценка эффективности препарата Теалоз® для купирования последствий воспалительных заболеваний роговицы в виде синдрома «сухого глаза». **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 34 пациента (34 глаза) в возрасте 28–56 лет, перенесших воспалительные заболевания роговицы и разделенных на две клинические группы: одна из 20 человек (20 глаз), получавших лечение, группа сравнения — 14 человек (14 глаз). В исследуемых группах в ходе проводимого лечения оценивали динамику следующих показателей: остроты зрения с коррекцией, целостности эпителия роговицы по данным флюоресцеиновой пробы, слезопродукции по пробам Ширмера и Норна, степени тяжести синдрома «сухого глаза» по опроснику OSDI с расчетом индекса. У пациентов группы наблюдения, помимо базовой терапии, включавшей инстилляцию антисептика и 4 %-го раствора таурина, использовали 3 %-ный раствор трегалозы (Теалоз®, производство Лаборатуар Теа, Франция) по следующей схеме: 1 месяц по 1–2 капли 4 раза в сутки, затем перерыв 1 месяц, далее — повторный курс лечения трегалозой, аналогичный первому, в течение 1 месяца. Пациенты группы сравнения, помимо такой же базовой терапии, получали препарат Визомитин® (производство ООО «Митотех», Россия) курсом и частотой инстилляций аналогично применяемому при лечении трегалозой.

Результаты. У пациентов группы наблюдения отмечалось улучшение эпителизации роговицы ($p < 0,05$), повышение максимальной скорректированной остроты зрения ($p < 0,05$), улучшение показателей слезопродукции ($p < 0,05$), а также индекса OSDI ($p < 0,01$). В группе сравнения положительная динамика указанных показателей оказалась несущественной и недостоверной.

Заключение: применение 3 %-го раствора трегалозы у больных с последствиями воспалительной патологии роговицы — кератитом — приводит к эффективному купированию симптомов синдрома «сухого глаза», уменьшает выраженность нарушений эпителизации и определяет тенденцию к рубцеванию в роговичной ткани.

Ключевые слова: кератит, последствия, синдром «сухого глаза», острота зрения, целостность эпителия роговицы, проба Ширмера, проба Норна, индекс OSDI, трегалоза

Для цитирования: Гндоян И.А., Петраевский А.В. Терапия синдрома «сухого глаза», развившегося после воспалительных заболеваний роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(1):124–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-124-132>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea

I.A. Gndoyan, A.V. Petrayevsky

Volgograd State Medical University
Pavshih bortsov ave., 1, Volgograd, 400161, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):124–132

Purpose: evaluation of the efficacy of the drug Tealose® in the therapy of cornea inflammatory diseases consequences such as dry eye syndrome. **Patients and methods:** 34 patients (34 eyes) with dry eye syndrome after inflammatory diseases of the cornea, aged 28–56 years old were included in the study. Two clinical groups were formed: observation group — 20 subjects (20 eye) and comparison group — 14 subjects (14 eyes). The dynamics of such indicators were estimated under therapy: visual acuity with maximal correction, corneal epithelium entity according fluoresceine dye test, tear production according Schirmer and Norn tests, the grade of dry eye syndrome severity according index of OSDI — Questionnaire. The patients in observation group in addition to the basic therapy, which included instillation antiseptics and 4 % taurine solution, were treated with 3 % solution of tregalose (Tealose®, "Laboratuar Thea", France) by such mode: using of 4 times daily instillations during 1 month, 1 month break, than continuation of the same regimen instillations during 1 month was performed. The patients in comparison group in addition to the same basic therapy were treated with Visomitin® ("Mitotech", Russia) by the mode, which was used for tregalose. **Results.** The improvement of cornea's epithelization ($p < 0,05$), increasing of visual acuity with maximal correction ($p < 0,05$), improvement of tear production ($p < 0,05$), as well as the OSDI-index ($p < 0,05$) were revealed in the patients of the observation group. In the patients of the comparison group positive dynamics of these indicators was insignificant and unreliable. **Conclusions.** Using of 3 % tregalose solution in patients with consequences of inflammatory diseases of the cornea — keratitis leads to effective treatment of "dry eye" syndrome, reduces the severity of epithelization disorders and tendency to scarring in the corneal tissue.

Keywords: keratitis, consequences, dry eye syndrome, visual acuity, corneal epithelium entity, Schirmer test, Norn test, OSDI

For citation: Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V. Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):124–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-124-132>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре офтальмопатологии в целом. На них приходится более 40 % пациентов амбулаторного приема, с ними же связано до 80 % временной нетрудоспособности и до 50 % госпитализации [1]. Патология роговицы воспалительной природы составляет до 20 % в структуре синдрома «красного» глаза. Тяжелые последствия кератита приводят к неблагоприятным функциональным последствиям в виде слепоты и слабо зрения, удельный вес которых достаточно высок.

Лечение острых и в особенности рецидивирующих кератитов требует долгосрочной терапии с применением различных препаратов этиологической, патогенетической и симптоматической направленности, действующих на уровне глазной поверхности. Данные фундаментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что длительное применение местных препаратов, содержащих в своем составе консерванты, может вызывать вялотекущее хроническое воспаление [2].

После купирования основных признаков инфекционного воспаления роговицы нередко не менее сложной задачей является восстановление анатомо-функциональных взаимоотношений, необходимых для физиологического функционирования глазной поверхности. Это подразумевает нормализацию состояния прекорнеальной пленки (ПП), эпителия конъюнктивы и роговицы,

а также состояния структур-секретеров в данной области: бокаловидных клеток, слезных желез, мейбомиевых желез. Особый интерес в таких клинических ситуациях вызывают препараты, которые не имеют в своем составе консервантов. Спектр неблагоприятных влияний данных веществ на ткани и элементы глазной поверхности хорошо известен. Консерванты снижают стабильность ПП, уже претерпевшей изменения в результате наличия длительно текущей воспалительной патологии бактериальной или вирусной природы и, что не менее агрессивно по отношению к ПП, длительного лечения данной патологии. Консерванты разрушают липидный слой ПП, что обуславливает ускорение испарения слезы. Обладая цитотоксичностью, определяемой их составом и концентрацией, консерванты приводят к гибели бокаловидных клеток эпителия конъюнктивы [3–6]. Особенно выражены негативные последствия воздействия консервантов при долгосрочном использовании, когда у пациентов, помимо локальной десквамации эпителия, возникает типичная воспалительная реакция в роговице с развитием поверхностного точечного кератита [7].

Спектр лекарственных средств для восстановления роговично-конъюнктивальной поверхности после перенесенных воспалительных заболеваний в настоящее время довольно широк, причем предпочтение в этих случаях все чаще отдают бесконсервантным препаратам [7, 8].

I.A. Gndoyan, A.V. Petrayevsky

Contact information: Gndoyan Irina A. irina.gndoyan@mail.ru

Therapy of Dry Eye Syndrome after Inflammatory Diseases of Cornea

Анализ литературных источников относительно указанной патологии и возможных корректоров синдрома «сухого глаза» (ССГ) после воспалительных заболеваний роговицы показал большие перспективы бесконсервантного препарата Теалоз® («Лаборатуар Теа», Франция), действующим веществом которого является 3 %-ный раствор дисахарида трегалозы.

Цель исследования — оценка эффективности препарата Теалоз® для купирования последствий воспалительных заболеваний роговицы — кератитов, возникших в результате синдрома «сухого глаза».

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, которое носило характер контролируемого открытого, проспективного, были включены 34 пациента (34 глаза) в возрасте 28–56 лет с последствиями кератита.

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие бактериального, герпесвирусного или микст-инфекционного кератита в стадии рубцевания;
- 2) наличие признаков ССГ по данным проб Ширмера (ПШ) и Норна (ПН);
- 3) наличие кератоптии, которую определяли по подтвержденным в результате положительной флюоресцеиновой пробы зонам избыточной десквамации эпителия или длительно незаживающих эрозий роговицы.

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие активной фазы кератита, требующей интенсивной этиотропной терапии (антибиотики и противовирусные средства);
- 2) присутствие в анамнезе сведений об аллергических реакциях на компоненты предполагаемой терапии;
- 3) наличие в анамнезе глаукомы/офтальмогипертензии (как первичной, так и возникшей как осложнение основного заболевания) и применение местной гипотензивной терапии;
- 4) наличие в анамнезе офтальмохирургических вмешательств (кроме кератонекрэктомии с тушированием зоны инфильтрации антисептиками).

В группу наблюдения вошли 20 больных (20 глаз) в возрасте от 35 до 56 лет (средний возраст $43,8 \pm 3,8$ года) с последствиями воспалительных заболеваний роговицы бактериальной, герпесвирусной и микст-инфекционной этиологии в виде кератопатии. Препарат Теалоз® применяли в режиме инстилляций 4 раза в день в течение 1 месяца. Помимо этого, у пациентов применяли инстилляцию антисептиков 3 раза в сутки (Окомистин® в 8 случаях и Витабакт® в 12 случаях), а также 4 %-го раствора таурина 4 раза в сутки. Через 1 месяц инстилляций Теалоза® прекращали и возобновляли через 30 дней с той же частотой в течение 1 месяца. Таким образом, длительность наблюдения составила 3 месяца.

В группу сравнения вошли 14 пациентов (14 глаз) в возрасте от 28 до 54 лет ($38,1 \pm 4,1$ года), перенесших ту же роговичную патологию и имеющих на момент начала исследования кератопатию аналогичного характера.

Пациенты также получали в инстилляциях антисептики 3 раза в сутки (Окомистин® в 6 случаях и Витабакт® в 8 случаях), таурин 4 раза в сутки, а также Визомитин® в инстилляциях 4 раза в день. Через 1 месяц прием Визомитина® прекращали и возобновляли через 30 дней с той же частотой в течение 1 месяца. Длительность наблюдения составила 3 месяца. Визомитин® — митохондриально-адресованный антиоксидант SkQ1 — относится к слезозаменителям, обладающим свойствами стимуляции метаболических процессов в тканях роговицы и конъюнктивы. Препарат по данным клинических отчетов успешно используется при ССГ. Препараты данной категории содержат вещества, стимулирующие репаративную регенерацию роговицы [9, 10].

Гендерное соотношение в группах было следующим: в первой группе наблюдения женщин было 12 (60 %), мужчин — 8 (40 %); в группе сравнения женщин было 7 (50 %), мужчин 7 (50 %).

Из сопутствующих общесоматических заболеваний нами были зафиксированы гипертоническая болезнь I–II стадии, риск 1–2 — в 40,0 % случаев в группе наблюдения и в 28,6 % — в группе сравнения; вегето-сосудистая дистония по смешанному типу — в 30,0 и 28,6 % случаев; хронический гастрит — в 25 и 28,6 % случаев, хронический холецистопанкреатит — в 15,0 и 7,1 % случаев соответственно. Все общесоматические заболевания были в стадии компенсации или ремиссии.

По данным анамнеза, никто из пациентов, включенных в исследование, не отмечал до начала терапии эпизодов лекарственно-пищевой аллергии.

В число методов обследования были включены визометрия с определением некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), бесконтактная тонометрия (воздушный тонометр Pulsair, Keeler, Великобритания), биомикроскопия роговицы с использованием витального красителя 1 %-го раствора флюоресцеина, выполнение пробы Ширмера 1 (определение базальной секреции без стимуляции) и пробы Норна (определение времени разрыва слезной пленки) по известным методикам [11]. Нами также было проведено фотографирование роговицы на фотощелевой лампе ВР-900 (Haag-Streit, Швейцария) и фундус-камере Topcon Mark II TRC-NW 300 (Topcon, Япония) в режиме флюоресцентной ангиографии с предварительной окраской роговицы флюоресцеином. Кроме того, все пациенты проходили анкетирование с расчетом индекса наличия патологии поверхности глаза OSDI [12, 13].

Пациентов включали в исследование после подписания информированного согласия. В исследовании были выделены 3 контрольные точки: 1-я — до начала лечения, 2-я — через 1 месяц, т.е. после 1-го курса лечения, 3-я — через 3 месяца, т.е. после 2-го курса лечения. Во время прохождения контрольных точек у больных выполняли весь комплекс указанных исследований.

Распределение пациентов в зависимости от этиологии роговичного воспалительного процесса приведено в таблице 1.

Следует отметить, что у 9 пациентов из группы наблюдения (45 %) и 5 пациентов из группы сравнения (35,7 %) наличие в активной фазе воспаления инфильтрация роговицы расценивали как язвенный дефект.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета Microsoft Office Excel 2007 и программы Statistica 7. Вычислялись значения среднего арифметического, стандартного отклонения, ошибки среднего, критерия Стьюдента. Уровень достоверности принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика остроты зрения, проб Ширмера и Норна, а также процесса эпителизации роговицы приведены в таблицах 2–5.

Уровень остроты зрения, как некорригированной, так и корригированной, у пациентов групп наблюдения и сравнения практически не отличался в начале исследования (1-я контрольная точка) и был обусловлен в основном потерей прозрачности роговицы после тяжелого воспалительного процесса, отчасти — выраженным роговичным синдромом. Динамика НКОЗ в ходе исследования, приведенная в таблице 2, демонстрирует следующее: 2-я контрольная точка (1 месяц после начала исследования — окончание 1-го курса лечения) и 3-я контрольная точка (3 месяца после начала исследования — окончание 2-го курса лечения) показали прирост НКОЗ в обеих группах, однако достоверная разница была зафиксирована только в группе наблюдения и только при прохождении 3-й контрольной точки ($p < 0,05$). Мы полагаем, что факт недостоверных различий в динамике НКОЗ в группе сравнения после обоих курсов лечения и в группе наблюдения после 1-го курса лечения в определенной степени мог быть связан с формированием в строме роговицы помутнения, а также

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от этиологии воспаления роговицы

Table 1. The distribution of patients depending on the etiology of inflammation of the cornea

Этиология кератита The etiology of keratitis	Группа пациентов / Patients' group	
	группа наблюдения (20 глаз) observation group (20 eyes)	группа сравнения (14 глаз) comparison group (14 eyes)
Бактериальный Bacterial	12	8
Вирус простого герпеса Herpes simplex viral	5	4
Микст-инфекционный Mixt-infectious	3	2

с наличием аномалий рефракции как первичных, так и индуцированных воспалительным процессом в связи с изменениями сферичности роговицы.

Оценка динамики МКОЗ подтвердила наше предположение (табл. 3), поскольку коррекция указанных аномалий рефракции повлияла на конечный результат и показала существенный прирост показателя в группе наблюдения во время прохождения 2-й ($p < 0,05$) и особенно 3-й контрольной точки ($p < 0,02$). В группе сравнения тенденция к улучшению зрения также наблюдалась, однако она была несущественной ($p < 0,5$). Следовательно, окончательное рубцевание в строме и изменение сферичности роговицы в группе наблюдения были меньше, чем в группе сравнения, при том условии, что МКОЗ на момент начала исследования была практически одинаковой в обеих группах. Надо отметить и то, что в группе наблюдения была выявлена более значимая разница в повышении МКОЗ при прохождении 3-й контрольной точки ($p < 0,01$), чем при прохождении 2-й контрольной точки ($p < 0,02$). По нашему мнению, это демонстрирует преимущество препарата Теалоз® в отношении отсроченной репарации роговицы.

При оценке показателей слезопродукции мы исходили из того, что возрастной состав обследуемых групп был

Таблица 2. Динамика НКОЗ в ходе наблюдения

Table 2. Dynamics of visual acuity without correction during the study

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20 eyes)	0,16 ± 0,05	0,30 ± 0,08	0,42 ± 0,10
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	0,18 ± 0,08	0,28 ± 0,10	0,32 ± 0,10

Таблица 3. Динамика МКОЗ в ходе наблюдения

Table 3. Dynamics of visual acuity with the best correction during the study

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20 eyes)	0,25 ± 0,05	0,49 ± 0,07	0,58 ± 0,10
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	0,28 ± 0,06	0,37 ± 0,16	0,41 ± 0,12

Таблица 4. Динамика результатов проб Ширмера и Норна в исследуемых группах**Table 4.** Dynamics of the Schirmer and Norn tests results in the investigated groups

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)		2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)		3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)	
	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s	проба Ширмера, мм Schirmer test, mm	проба Норна, сек Norn test, s
Группа наблюдения (20 человек, 20 глаз) Observation group (20 subjects, 20eyes)	8,8 ± 1,8	7,6 ± 2,8	10,1 ± 2,6 p > 0,5	10,3 ± 1,9 p < 0,5	15,2 ± 1,5 p < 0,05	15,7 ± 2,7 p < 0,05
Парные глаза (20 глаз) Fellow eyes (20 eyes)	16,5 ± 2,0 p < 0,01	17,3 ± 1,8 p < 0,01	-	-	-	-
Группа сравнения (14 человек, 14 глаз) Comparison group (14 subjects, 14 eyes)	9,0 ± 1,5	8,5 ± 2,6	10,0 ± 2,0 p < 0,5	10,6 ± 1,6 p < 0,5	12,0 ± 1,9 p < 0,2	12,0 ± 2,4 p < 0,2
Парные глаза (14 глаз) Fellow eyes (20 eyes)	16,8 ± 2,8 p < 0,05	18,0 ± 2,0 p < 0,01	-	-	-	-

Таблица 5. Тяжесть поражения роговицы по данным флюоресцеиновой пробы в группах (число случаев)**Table 5.** The severity of corneal impairment according data of fluoresceine dye test results in groups (amount of cases)

Показатели Indicators	Площадь поражения эпителия роговицы / The square of corneal epithelium impairment					
	группа наблюдения / observation group			группа сравнения / comparison group		
	1-я точка / 1st point	2-я точка / 2nd point	3-я точка / 3rd point	1-я точка / 1st point	2-я точка / 2nd point	3-я точка / 3rd point
A ₀	0	5	13	0	0	7
A ₁	4	6	5	6	7	2
A ₂	9	6	2	4	4	2
A ₃	7	3	0	4	3	3

достаточно «компактным» (самой старшей по возрасту пациентке было 56 лет), поэтому ориентировались на нормативы без поправки на возраст [14]. Дополнительным основанием для этого послужили данные, полученные при оценке слезопродукции на парных глазах пациентов без воспаления роговицы и без предшествующей терапии (табл. 4). Эти показатели не отличались от нормальных значений, приводимых в руководствах по ССГ [11, 14].

В исходном состоянии (1-я контрольная точка) в обеих группах было выявлено наличие ССГ средней и тяжелой степени с явным страданием водного компонента ПП, т.к. показатели слезопродукции до начала лечения были ниже как нормативов, приведенных в литературе, так и достоверно ниже, чем в парных глазах без воспалительного поражения роговицы. Во время прохождения 2-й контрольной точки в обеих группах отмечено некоторое улучшение показателей слезопродукции. Особенно показательным оказалось их сравнение во время прохождения 3-й контрольной точки. В группе наблюдения получено их достоверное улучшение ($p < 0,05$) с отсутствием статистически достоверной разницы с параметрами парных глаз ($p > 0,5$). В группе сравнения при прохождении 3-й контрольной точки была обнаружена тенденция в отношении улучшения показателей слезопродукции ($p < 0,2$), причем сохранялась разница по сравнению с парными глазами как в отношении пробы Ширмера ($p < 0,2$), так и пробы Норна ($p < 0,1$).

Динамику процесса эпителизации роговицы определяли по результатам флюоресцеиновой пробы, регистрацию результатов которой выполняли при помощи

фундус-камеры Topcon Mark II TRC-NW 300. Для оценки площади поражения эпителия мы воспользовались классификацией, предложенной Miyata K. и соавт. в 2003 году [15]. В соответствии с градацией в данной классификации площадь поражения эпителия делится на 4 уровня: A₀ — отсутствие окрашивания, A₁ — окрашивание 1/3 площади роговицы, A₂ — окрашивание от 1/3 до 2/3 площади и A₃ — окрашивание более 2/3 площади роговицы. Используя ту же рубрику, мы определяли площадь участков окрашивания с помощью встроенной в программное обеспечение ImageNet утилиты «лассо», позволяющей очертить зону поражения и вычислить ее площадь в пикселях, а затем переводили ее в мм². Во время прохождения 1-й контрольной точки в обеих группах не было пациентов с показателями A₀, т.е. имелись признаки кератоэпителиопатии от легкой до выраженной (табл. 5).

Во время прохождения 2-й контрольной точки в группе наблюдения было зафиксировано полное восстановление роговичного эпителия (результаты флюоресцеиновой пробы были отрицательными) у 5 пациентов (25 %). В группе сравнения такие результаты отсутствовали после окончания первого курса лечения. Во время прохождения 3-й контрольной точки полное восстановление роговицы было отмечено у 65 % больных в группе наблюдения и у 42,9 % в группе сравнения.

В группе наблюдения во время прохождения 2-й контрольной точки легкая степень поражения роговицы была определена в 6 случаях (30 %), а при прохождении 3-й контрольной точки удельный вес пациентов с легкой

степенью поражения составил 25 %. Следует отметить, что данный процент уменьшился во время 3-й контрольной точки вследствие увеличения числа пациентов с полным восстановлением роговичной поверхности, а не из-за отсутствия положительной динамики.

Во время прохождения 3-й точки в группе наблюдения не было выявлено ни одного случая с тяжелой степе-

ню поражения и отмечено всего 2 случая (10 %) с изменениями умеренной степени тяжести, тогда как в группе сравнения изменения присутствовали в 14,3 %.

Рисунки 1–5 иллюстрируют состояние роговицы пациентов из основной группы с выраженной кератоэпителиопатией до начала лечения и после 2 курсов лечения препаратом Теалоз® (3-я контрольная точка).

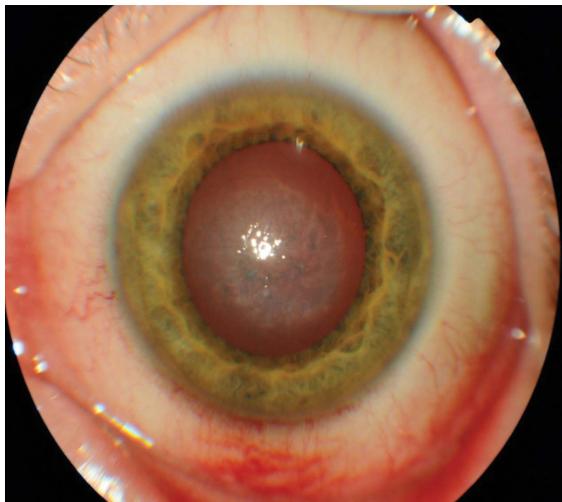


Рис. 1. Состояние роговицы левого глаза пациентки Ж. (после герпесвирусного кератита) до начала лечения. В оптической зоне роговицы имеется участок десквамации эпителия округлой формы диаметром до 3 мм. Снимок выполнен на фундус-камере

Fig. 1. The condition of the female patient J. left eye cornea (after viral herpetic keratitis) before therapy. A round-shape area of epithelium desquamation is present in the optic zone of the cornea. The picture is made with fundus camera

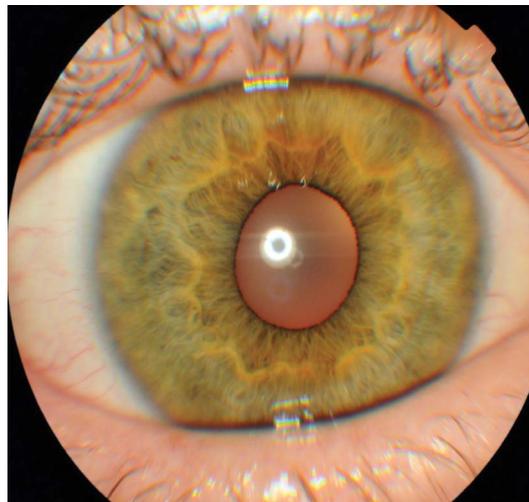


Рис. 2. Состояние роговицы левого глаза пациентки Ж. после 2-го курса лечения. Полное восстановление эпителия. Снимок выполнен на фундус-камере

Fig. 2. The condition of the patient J. left eye cornea after second course of the therapy. The picture is made with fundus camera

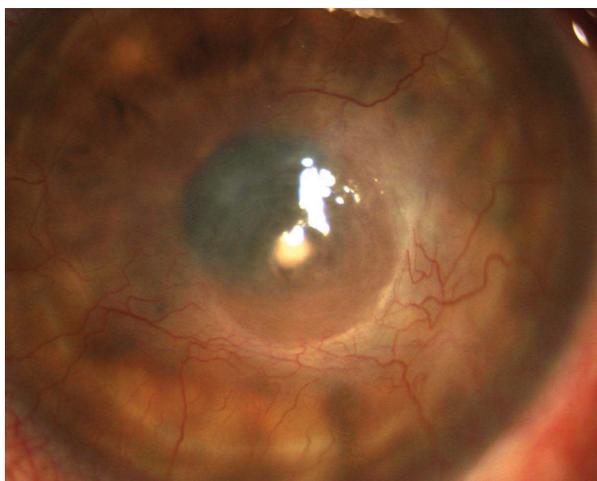


Рис. 3. Состояние роговицы левого глаза пациентки Н. после лечения бактериальной гнойной язвы. Визуализируется васкуляризованное помутнение дисковидной формы, в центральной части которого имеется локальный глубокий дефект, достигающий до стромы. Снимок выполнен на фотощелевой лампе

Fig. 3. The condition of the female patient H. left eye cornea after bacterial corneal ulcer treatment. Disciform corneal opacity with new growth of the vessels is present. Local deep defect of corneal tissue reaching stroma is localized in central zone of the opacity. The picture is made with photo slit lamp

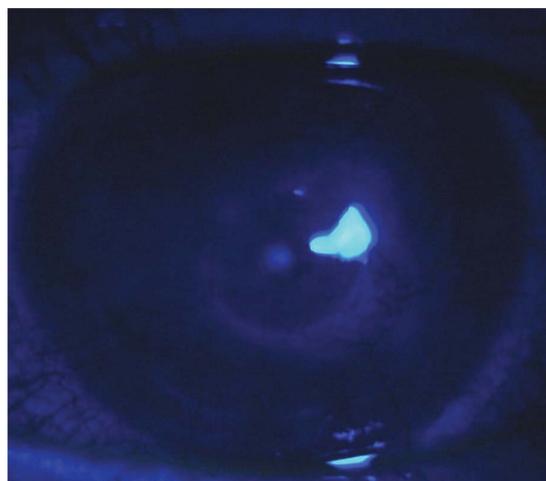


Рис. 4. Та же больная. Прокрашивание флюоресцеином в зоне центрального дефекта эпителия. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром непосредственно после инстилляций 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 4. The same patient. Fluorescein dye staining is detectable in the corneal epithelium zone of the central defect. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter immediately after staining with 1 % solution of fluorescein dye

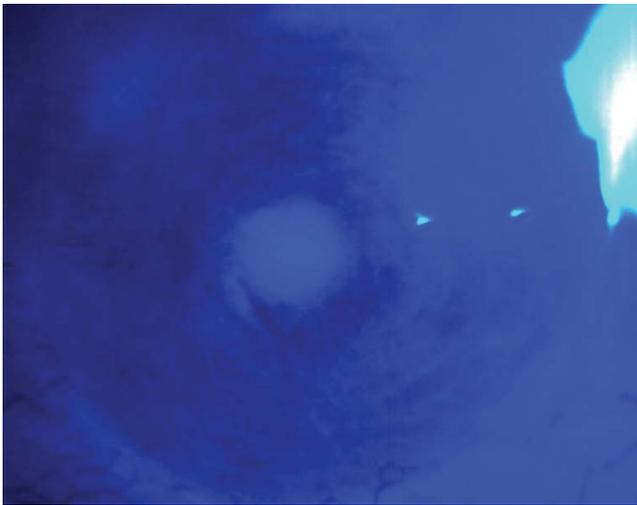


Рис. 5. Та же больная. Усиление и углубление прокрашивания флюоресцеином в зоне центрального дефекта эпителия, зон десквамации эпителия в верхнем, темпоральном и нижнем отделе роговицы. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром через 30 с после инстилляцией 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 5. The same patient. Increasing and deepening of fluorescein dye staining is visible in the corneal epithelium zone of the central defect. Zones of epithelium desquamation are present in superior, temporal and inferior parts of the cornea. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter after 30 sec instillation of 1 % solution of fluorescein dye

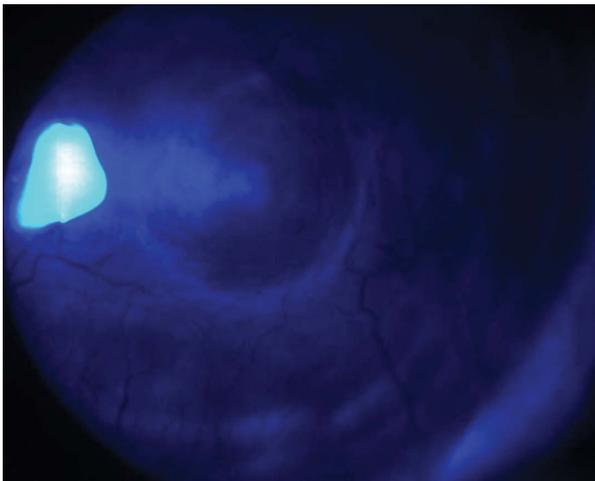


Рис. 7. Та же больная. Отсутствует глубокое прокрашивание в оптической зоне роговицы, площадь десквамации эпителия значительно меньше. Снимок выполнен на фотощелевой лампе с синим фильтром через 30 с после инстилляцией 1 %-го раствора флюоресцеина

Fig. 7. The same patient. The absence of deep staining in optic zone of the cornea is revealed. The square of epithelial desquamation is significantly less. The picture is performed by means of photo slit lamp equipped with blue filter after 30 sec instillation of 1 % solution of fluorescein dye

Субъективную оценку состояния глазной поверхности осуществляли после анкетирования по опроснику OSDI с присвоением ответам балльной оценки и расчетом индекса [12, 13]. Исходное состояние

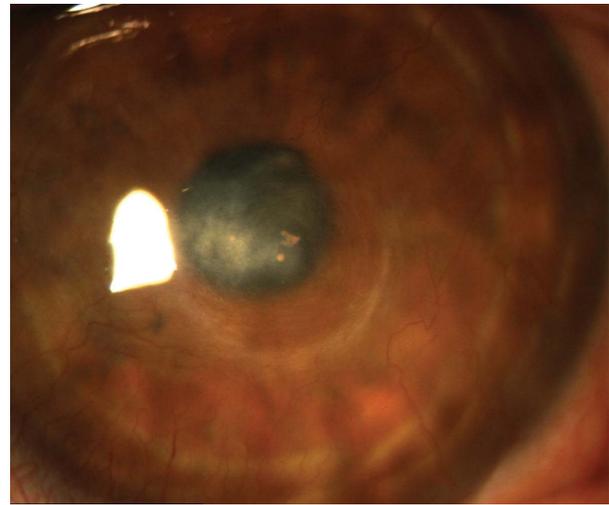


Рис. 6. Та же больная после 2-го курса лечения препаратом Теалоз®. В центральной зоне роговицы сохраняется микродефект. Отмечается явное ослабление неоваскуляризации

Fig. 6. The same patient after 2nd course of treatment using Tealose®. Microdefect of epithelium is preserved in the central zone of the cornea. The clear weakening of neovascularization is revealed

по уровню индекса OSDI в сравниваемых группах было практически одинаковым (табл. 6). Динамика значения индекса OSDI показала явное преимущество препарата Теалоз® относительно ликвидации симптомов ССГ у пациентов группы наблюдения во время прохождения 2-й ($p < 0,2$) и особенно 3-й контрольной точки ($p < 0,05$) по сравнению с состоянием во время 1-й контрольной точки (в группе сравнения — $p > 0,5$ во время прохождения 2-й точки и $p < 0,2$ — во время прохождения 3-й точки). Межгрупповой достоверной разницы во время прохождения 2-й и 3-й контрольных точек не было отмечено. Пациенты группы наблюдения указывали на явное улучшение состояния глазной поверхности по всем блокам вопросов — А, В, С. Ответы разряда N/A (неприменимо) были отмечены лишь по одному параметру из вопросов блока В — вождение в темное время суток, а именно у 80 % больных группы наблюдения и 78,5 % пациентов группы сравнения, что не повлияло на сравнение результатов по группам в целом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность препарата Теалоз® оказалась значительно выше относительно препарата Визомитин®. Максимум положительного действия препарата Теалоз® проявился при его более длительном применении, а именно по окончании 2-го курса лечения. Второй курс терапии позволил не только стабилизировать полученное улучшение остроты зрения и ускорить эпителизацию роговицы, повысить показатели слезопродукции, улучшить состояние комфортности роговично-конъюнктивальной поверхности, но и дополнительно усилить полученный эффект в отношении отсроченной репарации роговицы.

Таблица 6. Динамика значений индекса OSDI в ходе исследования, баллы**Table 6.** OSDI-dynamics during study, points

Группа пациентов Patients' group	1-я контрольная точка (до начала лечения) 1st control point (before therapy)	2-я контрольная точка (после 1-го курса лечения) 2nd control point (after 1st course of the therapy)	3-я контрольная точка (после 2-го курса лечения) 3rd control point (after 2nd course of the therapy)
Группа наблюдения (20 человек) Observation group (20 subjects)	38,5 ± 8,5	26,3 ± 5,6	19,5 ± 4,0
Группа сравнения (14 человек) Comparison group (14 subjects)	37,9 ± 9,8	32,3 ± 6,9	24,2 ± 5,2

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Препарат Теалоз® появился как представитель линейки препаратов «искусственной слезы» и был заявлен как осмопротектор, однако достаточно быстро проявил свою плейотропность. Помимо прямой защиты клеток от гиперосмолярности слезы, которая в настоящее время большинством исследователей считается одним из патогенетических звеньев ССГ, трегалоза выполняет более широкую протекторную функцию, поскольку способна встраиваться в дефектные участки клеточных мембран, стабилизировать структуру липидов, входящих в их состав, а также восстанавливать их транспортную функцию [16]. Молекула этого дисахарида принимает участие и в регулировании других важных внутриклеточных функций, в частности, в образовании и диссоциации белковых комплексов [17]. Трегалоза обладает уникальными способностями в отношении поддержания жизнеспособности клеток в условиях дефицита влаги и способствует наиболее рациональному перераспределению имеющихся запасов воды в критических условиях [18]. В отличие от других природных полисахаридов, кристаллизующихся под влиянием высоких температур и усиливающих повреждение клеточных мембран и органелл, трегалоза образует гелевую фазу в процессе клеточного обезвоживания, защищая цитоллярные органоиды в этот период времени, а затем осуществляет быструю регидратацию в надлежащей среде [19]. Кроме того, трегалоза действует как протектор в отношении различных факторов физиологического стресса, таких как замораживание, воздействие этанолом и окисдацией [19], а также ультрафиолетовым излучением [20].

Таким образом, препарат Теалоз®, по составу являющийся 3 %-ным раствором трегалозы с нейтральным рН, без наличия консерванта, ввиду обладания широ-

ким диапазоном потенциальных положительных терапевтических эффектов, представляется достаточно привлекательным средством как для хирургической, так и для терапевтической офтальмологии. В отечественной периодической офтальмологической литературе был опубликован ряд работ, показавших высокую эффективность препарата Теалоз® в лечении ССГ после факоэмульсификации катаракты [21], эксимерлазерных операций [22], а также у пациентов с сахарным диабетом [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования доказали клиническую эффективность от применения препарата Теалоз® у больных с последствиями воспалительной патологии роговицы — кератитами в виде наличия ССГ с выраженными нарушениями эпителизации и тенденцией к рубцеванию в роговичной ткани.

Применение Теалоза® в двух последовательных курсах терапии у данной категории больных привело к достоверному повышению МКОЗ, улучшению регенерации и восстановлению прозрачности роговицы, нормализации показателей слезопродукции, уменьшению субъективной симптоматики ССГ.

Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Теалоз® в качестве эффективного средства зрительной реабилитации с непосредственным и отсроченным результатом. Препарат может быть успешно включен в систему поддерживающей терапии пациентов с ССГ различной этиологии, в том числе поствоспалительной.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гндоян И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка, редактирование текста, подготовка иллюстраций;

Петраевский А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф., Якушина Л.Н., Вахова Е.С. Комплексные капли Комбинил®-Дуо (ципрофлоксацин + дексаметазон) в лечении упорных бактериальных конъюнктивитов и кератитов. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(1):3–6. [Majchuk Yu.F., Yakushina L.N., Vahova E.S. Complex eye drops Combinil®-Duo (ciprofloxacin + dexamethasone) for persistent bacterial conjunctivitis and keratitis. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2011;11(1):3–6 (In Russ.)].
2. Baudouin C., Labbe A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye-drops: the good, the bad and the ugly. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010;29:312–334. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
3. Burstein N.L. Preservative cytotoxic threshold for benzalkonium chloride and chlorhexidine digluconate in cat and rabbit corneas. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 1980;19:308–313.
4. Becquet F., Goldschild M., Moldovan M.S. Histopathological effects of topical ophthalmic preservatives on rat corneal conjunctival surface. *Curr. Eye Res.* 1998;17:419–425. DOI: 10.1080/02713689808951223
5. Herreras J.M., Pastor J.C., Calonge M., et al. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology*. 1992;99:1082–1088. DOI 10.1016/S0161-6420(92)31847-0
6. Noecker R.J., Herrygers L.A., Anvaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. *Cornea*. 2004;23:490–496. DOI: 10.1097/01.icc.0000116526.57227.82
7. Труфанов С.В., Маложен С.А., Крахмалева Д.А., Пивин Е.А. Слезозаместительная терапия катионной эмульсией в комплексном лечении поверхностного точечного кератита у больных с гипотензивной терапией глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(4):52–57. [Trufanov S.V., Malozhen S.A., Krahmaleva D.A., Pivin E.A. Tear replacement by carbonic emulsion in complex therapy of superficial punctate keratitis in hypotensively medicated glaucoma patients. *Russian ophthalmological journal = Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):52–57 (In Russ.)]. DOI: 10/21516/2072-0076-2016-9-4-52-57
8. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Увлажняющие препараты на основе гиалуроновой кислоты в лечении синдрома сухого глаза. *Российский офтальмологический журнал*.

- ский журнал. 2016;9(4):97–104. [Pronkin I.A., Majchuk D.Yu. Artificial tears containing hyaluronic acid in dry eye syndrome treatment. Russian ophthalmological journal = *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(4):97–104. (In Russ.) DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-94-104]
9. Brzheskiy V.V., Efimova E.L., Vorontsova T.N. Results of a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of visomitin eye drops in patients with dry eye syndrome. *Advances in Therapy*. 2015;32(12):1263–1279. DOI: 10.1007/s12325-015-0273-6
 10. Skulachev M.V., Antonenko Y.N., Anisimov V.N., et al. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivatives. Effect on senescence and acute age-related pathologies. *Curr. Drug Targets*. 2011;12:800–826. DOI: 10.2174/138945011795528859
 11. Сомов Е.Е., Ободов В.А. *Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника, лечение)*. СПб.: «Человек», 2011. 160 с. [Somov E.E., Obodov V.A. *Tear dysfunction syndromes (anatomical and physiological backgrounds, diagnostics, clinical features, therapy)*. Saint-Peterburg: «Chelovek», 2011. 160 s. (In Russ.)]
 12. Barber B.L., Strahlman E.R., Laibovitz R., Guees H.A., Reines S.A. Validation of questionnaire for comparing the tolerability of ophthalmic medications. *Ophthalmology*. 1997;104(2):334–342. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30314-5
 13. http://www.mydryeye.com/Dry_Eye_OSDI_Questionnaire
 14. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. *Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение)*. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Левша, 2003. 120 с. [Brzheskiy V.V., Somov E.E. *Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinical course, treatment)*. 2-nd edition, corrected and supplemented. Saint-Peterburg: Levsha, 2003. 120 s.]
 15. Miyata K., Amano S., Sawa M., Nishida T. A novel grading methods for superficial punctate keratopathy magnitude and its correlation with corneal epithelial permeability. *Arch. Ophthalmol.* 2003;121(3):1537–1539. DOI: 10.1001/archophth.121.11.1537
 16. Luyckx J., Baudouin C. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.* 2011;5:577–581. DOI: 10.2147/OPTH.S18827
 17. Lee Y.Y., Hong S.H., Lee Y.J., Chung S.S., Jung H.S., Park S.G., Park K.S. Taurour-sodeoxycholate (TUDCA), chemical chaperone, enhances function of islets by reducing ER stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010;397(4):735–739. DOI: 10.1007/s12192-017-0862-1
 18. Elbein A.D., Pan Y.T., Pastuszak I. New insights on trehalose: a multifunctional molecule. *Glycobiology*. 2003;13(4):17–24. DOI: 10.1093/glycob/cwg04
 19. Furuki T., Oku K., Sakurai M. Thermodynamic, hydration and structural characteristics of alpha, alpha-trehalose. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009;14:3523–3535. DOI: 10.2741/3468
 20. Cejková J., Ardan T., Cejka C., Luyckx J. Favorable effects of trehalose on the development of UVB-mediated antioxidant/pro-oxidant imbalance in the corneal epithelium, proinflammatory cytokine and matrix metalloproteinase induction, and heat shock protein 70 expression. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011;249(8):1185–1194. DOI: 10.1007/s00417-011-1676-y
 21. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» после факосмульсификации. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(4):79–89. [Astahov S.Yu., Tkachenko N.V. Trehalose efficacy in dry eye syndrome treatment after phacoemulsification. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2016;9(4):79–89 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV9479-89
 22. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций. *Офтальмология*. 2016;13(3):213–218. [Eskina E.N., Parshina V.A., Stepanova M.A. The experience of trehalosa based lubricant usage for patients who underwent excimer laser surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(3):213–218 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-213-218
 23. Григорьева Н.Н., Пейч М.Е., Щадричев Ф.Е. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(2):19–24. [Grigor'eva N.N., Pejch M.E., Schadrachev F.E. Trehalose efficacy in dry eye syndrome therapy in diabetic patients. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2016;9(2):19–24 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV9219-26

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гндоян Ирина Асатуровна
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
пл. Павших борцов, 1, 400161, Волгоград, Российская Федерация

Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Петраевский Алексей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
пл. Павших борцов, 1, 400161, г. Волгоград, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Volgograd state medical university
Gndoyan Irina A.
MD, professor of ophthalmology department
Pavshih bortsov ave., 1, 400161, Volgograd, Russia

Volgograd state medical university
Petrayevsky Alexey V.
MD, professor, head of ophthalmology department
Pavshih bortsov ave., 1, 400161, Volgograd, Russia