

## Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз



Д. Ю. Майчук



Л. Б. Чилингарян



И. А. Пронкин



А. Р. Григорян

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить эффективность применения слезозаменителей, в частности, препарата Офтолик глазные капли, при аллергических конъюнктивитах с гиперсекрецией слезной жидкости.

**Методы.** Исследованы 2 группы пациентов (по 30 человек в каждой) с аллергическим конъюнктивитом и жалобами на слезотечение. В течение 21 дня 1 раз в неделю проводилось анкетирование пациентов, тесты Ширмера и Норна, окрашивание конъюнктивы флуоресцеином (оценка по 20-балльной шкале), окрашивание лиссаминовым зеленым (оценка по 15-балльной шкале). Пациенты обеих групп получали противоаллергическую терапию. Пациенты 2-й группы получали Офтолик глазные капли 4 раза в день.

**Результаты.** Среднее время купирования аллергических проявлений занимало в 1-й группе 16 дней, после лечения степень окраски флуоресцеином в среднем составила 2,5 балла, лиссаминовым зеленым — 4,8 балла. 7 пациентов указывали на светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела. Во 2-й группе время купирования составило 13 дней, окраска флуоресцеином — 1,0 балл, окраска лиссаминовым зеленым — 5,0 баллов. 3 пациента предъявляли некоторые жалобы на слезотечение, чувство инородного тела.

**Заключение.** Применение слезозаместительных препаратов в схеме терапии аллергических конъюнктивитов приближает момент наступления субъективного комфорта и стимулирует регенеративные свойства роговицы.

**Ключевые слова:** аллергический конъюнктивит, слезозаместительная терапия

### АБСТРАКТ

D. Yu. Maichuk, L. B. Chilingaryan, I. A. Pronkin, A. R. Grigoryan

Use of artificial tears in cases of allergic conjunctivitis

**Purpose:** To evaluate the effectiveness of artificial tears use, particularly Ophtolique eye drops in cases of allergic conjunctivitis.

**Methods:** 2 groups (30 patients each) with allergic conjunctivitis and complains for tearing were observed. Shirmer and Norn tests, lissamine and fluorescein staining were performed weekly during 21 day period. All patients were receiving standard anti-allergic treatment, but in 2-nd group the artificial tears were administered.

**Results:** Mean time for allergic symptoms cure in 1-st group were — 16 days, fluorescein staining was 2.5 points, lissamine staining was 4.8 points. 7 patients still had complains on tearing an foreign body feeling. In 2-nd group time of symptoms reveal was 13 days, fluorescein staining was 1.0 points, lissamine staining was 5.0 points. 3 patients had some complains.

**Conclusion:** The inclusion of artificial tears in therapy of allergic conjunctivitis reduces the time of therapy and provides better regeneration of the cornea.

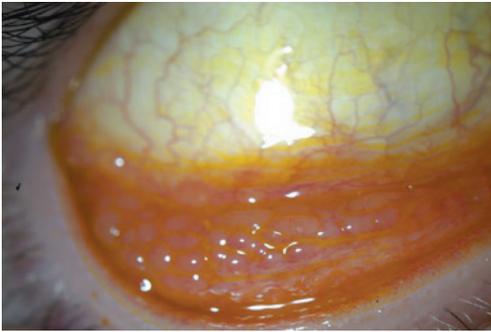
**Key words:** allergic conjunctivitis, artificial tears

Офтальмология. — 2012. — Т. 9, № 2. — С. 72–76.

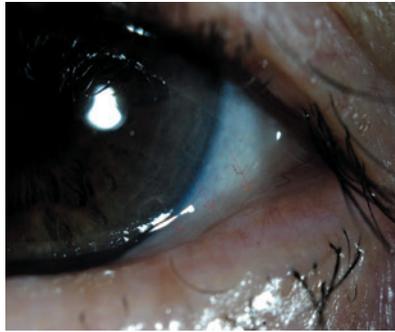
Поступила 11.05.12 Принята к печати 25.05.12

Аллергические конъюнктивиты поражают примерно 15% всего населения и являются важной клинической проблемой практического офтальмолога и аллерголога [12]. Число больных аллергиями достигает в западных странах в среднем 20%, в отдельных

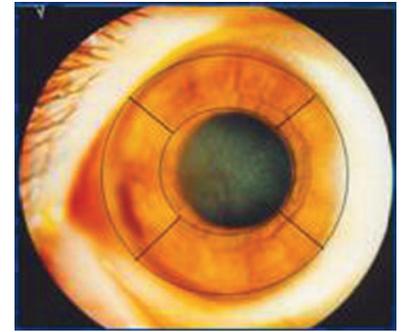
регионах до 40-50% [4]. В то же время, по последним данным, 80-90% всех страдающих аллергиями имеют поражения глаз [5]. Заболеваемость риноконъюнктивитами в среднем по России составляет от 12,7 до 24% [1].



**Рисунок 1.** Пациент М., 48 лет. Окраска флуоресцеином.



**Рисунок 2.** Тест LIPKOF.



**Рисунок 3.** Схема расчета зон окраски роговицы различными красителями.

Одним из основных клинических проявлений аллергических поражений глаз является нарушение слезообразования либо в форме слезотечения, либо в виде недостатка слезы [3]. Биомикроскопически характерным признаком является наличие фолликулов на конъюнктиве нижнего века (рис. 1). По классификации Адо А.Д. (1978), все истинные аллергические реакции подразделяются на две группы: химергические и китергические. Реакции первого типа принято обозначать как реакции немедленного типа, или реакции с циркулирующими в крови антителами. Реакции второго типа обозначают как реакции замедленного или клеточного типа.

В патогенезе аллергических реакций немедленного типа различают три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую. Аллергическая реакция запускается взаимодействием аллергена с IgE на поверхности тучной клетки (лаброцита) соединительной ткани или базофила крови (иммунологическая стадия). При повторном попадании аллергена на конъюнктиву возникает IgE-зависимая активация тучных клеток, что вызывает выброс медиаторов воспаления (патохимическая стадия) [2]. Выделяющиеся медиаторы запускают комплекс патофизиологических расстройств, вызывающих характерную клиническую картину (зуд век, светобоязнь, слезотечение, отек и гиперемия слизистой). Именно на этой (патофизиологической) стадии вследствие воспаления добавочных слезных желез, которое идет по пути первичного процесса, вызванного аллергическим воспалением самой конъюнктивы, и присоединяется симптомокомплекс, характеризующийся нарушением слезообразования. В патогенезе сочетанного поражения аллергическим конъюнктивитом и нарушением слезообразования основная роль отводится локальному воздействию на железы конъюнктивы тканевого отека, который сопровождает аллергические реакции. Исследования доказывают, что иннервация добавочных слезных желез [11] и бокаловидных клеток [7] конъюнктивы происходит по тому же пути, что и иннервация конъюнктивы. Нарушения слезной плен-

ки, качественные и количественные, представляют собой нарушения слезного функционального комплекса, включающего глазную поверхность, главную слезную железу и их нервно-рефлекторную взаимосвязь [3]. Под глазной поверхностью принято считать конъюнктиву, роговицу, добавочные слезные железы, мейбомиевы железы [6]. Нарушение любого из компонентов этой системы приводит к повреждению рефлекторного взаимодействия элементов слезного комплекса и развитию дисфункции слезной пленки.

На начальных этапах заболевания, когда рефлекс нарушен не полностью, а поражение воспалительным процессом тканей желез еще не приняло обширный характер, наблюдается гиперсекреция водянистой части слезной жидкости в ответ на малейшее механическое или психотропное воздействие. Однако в дальнейшем постоянный отек ткани приводит к сдавлению капилляров конъюнктивы. За счет спазма сосудов при ухудшении кровоснабжения конъюнктивы происходит снижение фильтрации жидкости, необходимой для формирования водянистого компонента слезы из кровотока в добавочные слезные железы. Соответственно снижается выработка секрета этих желез. Кроме ухудшения кровоснабжения, тканевой отек способствует механическому сдавлению протоков и собственно клеток желез Вольфринга и Краузе, что ведет к их деструкции и снижению выработки муцина и липидов. Таким образом, при аллергическом конъюнктивите происходит угнетение всех компонентов слезной жидкости, то есть нарушается базисная секреция слезы [3].

При стойком снижении слезообразования назначение слезозаместительных препаратов обосновано. Учитывая приведенный патогенез развития нарушения слезообразования, логичным представляется воздействие на слезообразующий аппарат путем коррекции слезной пленки на самом раннем этапе. Соответственно, целью исследования в рамках данной работы являлась оценка возможной эффективности применения слезозаменителей, а именно препарата Офтлик глазные капли, при аллергических конъюнктивитах с гиперсекрецией слезной жидкости.

**Таблица 1.** Пример анкеты оценки субъективной комфортности пациентов, заполнявшейся при каждом осмотре. Степень выраженности указывалась в каждой ячейке

	Визиты (дни)			
	1	7	14	21
Гиперемия				
Отек				
Зуд				
Чувство песка				
Резь				
Светобоязнь				
Слезотечение				
Боль				
Общий балл				

**Таблица 2.** Пример таблицы оценки тестов слезопродукции, заполнявшейся на каждом визите

		Визиты (дни)				Общ. балл
		1	7	14	21	
Тест Норна	OD					
	OS					
Тест Ширмера	OD					
	OS					
Тест LIPKOF	OD					
	OS					
Слезный диск	OD					
	OS					

**Таблица 3.** Таблица учета окраски флуоресцеином

Область роговицы	OD	OS
Центральная		
Нижняя		
Носовая		
Верхняя		
Височная		
Общий балл		

**Таблица 4.** Таблица учета окраски лиссаминовым зеленым

	OD	OS
Роговица		
Верхняя конъюнктура		
Нижняя конъюнктура		
Общий балл		

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами были исследованы 60 пациентов с аллергическим конъюнктивитом. Обязательным условием включения в исследование было появление жалоб на слезотечение. В соответствии с целью исследования выделены 2 группы пациентов (по 30 человек в каждой группе). Пациенты обеих групп в качестве специфического лечения получали олопатадин — комбинированный противоаллергический препарат с двойным механизмом действия — стабилизатор мембран тучных клеток и H1-гистаминовый блокатор. Схема терапии — 2 раза в день в течение 21 дня. Также пациенты получали дополнительную противовоспалительную терапию — дексаметазон — 3 раза в день в течение 7 дней, начиная со второй недели — препарат Октилия — 2 раза в день на протяжении 7 дней. Системная терапия включала препарат дезлоратадин по одной таблетке в день — 10 дней.

1-я группа пациентов (30 человек) была выделена как контрольная группа и не получала слезозаместительную терапию. 2-я группа (30 человек) получала инстилляции слезозаменителя Офтолик глазные капли (повидон и поливиниловый спирт). Схема терапии — 4 раза в день, начиная со второй недели исследования. Срок исследования составил 21 день. Обследование больных проводилось 1 раз в неделю и включало 4 визита. Применялись следующие методы:

1. *Анкетирование* — оценка субъективной комфортности пациентов (жалобы на зуд, слезотечение, чувство инородного тела, светобоязнь и др.). Оценка проводилась по 3-балльной шкале: 1 балл — слабо выраженные проявления, 2 балла — выраженные явления, 3 балла — резко выраженные явления (табл. 1).

2. *Тест Ширмера*. Используется для выявления дефицита водянистого слоя. В норме смачивается не менее 10 мм тестовой полоски.

3. *Тест Норна* или тест времени разрыва слезной пленки. Выявляет дефицит водянистого слоя, муцинового и липидного слоя слезной пленки. На роговицу закапывается 0,2% раствор флуоресцеина натрия и определяется после последнего мигания время появления темных разрывов [9]. В норме время разрыва слезной пленки составляет 10 сек и более (табл. 2).

4. *Тест LIPKOF*. Характеризует степень образования складки бульбарной конъюнктивы по отношению к реберному краю нижнего века. 1 степень — складка у внутреннего края века, 2 степень — от внутреннего края до середины реберной части века, 3 степень — от середины до наружной части века (рис. 2).

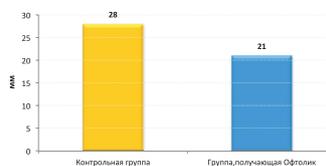
5. *Оценка высоты стояния слезного мениска*. В норме составляет 0,2 мм. 1-я степень от 0,1 до 0,2 мм, 2 — до 0,1 мм, 3 — отсутствие слезного мениска (табл. 2).

6. *Окраска роговицы 0,1% раствором флуоресцеина*. Используется для исследования слезной пленки и поверхности роговицы. Флуоресцеин окрашивает поверхностные дефекты и проникает в межклеточное

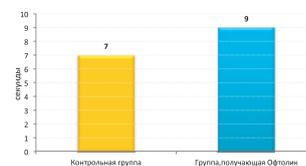
пространство [8]. Тест расценивается как положительный при обнаружении в роговичном эпителии любого количества дефектов. Для более детальной оценки результатов теста роговицу условно делят на 5 зон (центральная, носовая, височная, верхняя и нижняя). Используется 4-балльная степень окраски роговицы каждой зоны (рис. 3). Таким образом, максимальная степень окраски составляет 20 баллов (табл. 3).

7. *Окраска конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зеленым (3% раствор).* Окрашивает дегенерировавшие эпителиальные клетки. Для количественной оценки глазная поверхность подразделялась на 3 поля: роговица, верхняя бульбарная и нижняя бульбарная конъюнктивы. Интенсивность окрашивания оценивалась в каждом поле по 5 баллов. Таким образом, суммарная оценка проводилась по 15-балльной шкале (табл. 4).

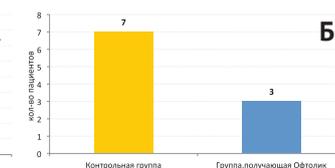
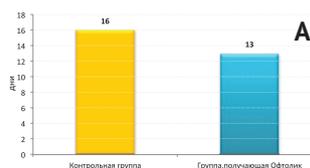
8. *Слезно-носовая проба.* Наличие слезотечения у пациентов с аллергическим конъюнктивитом также может быть обусловлено сочетанной патологией, включающей нарушение слезоотведения. Всем пациентам до начала исследования проводилась слезно-носовая проба. Пациент включался в исследование только при условии нормальных показателей данной пробы. Результаты исследований заносились в специально разработанные таблицы (1-4).



**Рисунок 4.** Результаты теста Ширмера после лечения в контрольной группе и в группе, получавшей Офтолик.



**Рисунок 5.** Результаты теста Норна после лечения в контрольной группе и в группе, получавшей Офтолик.



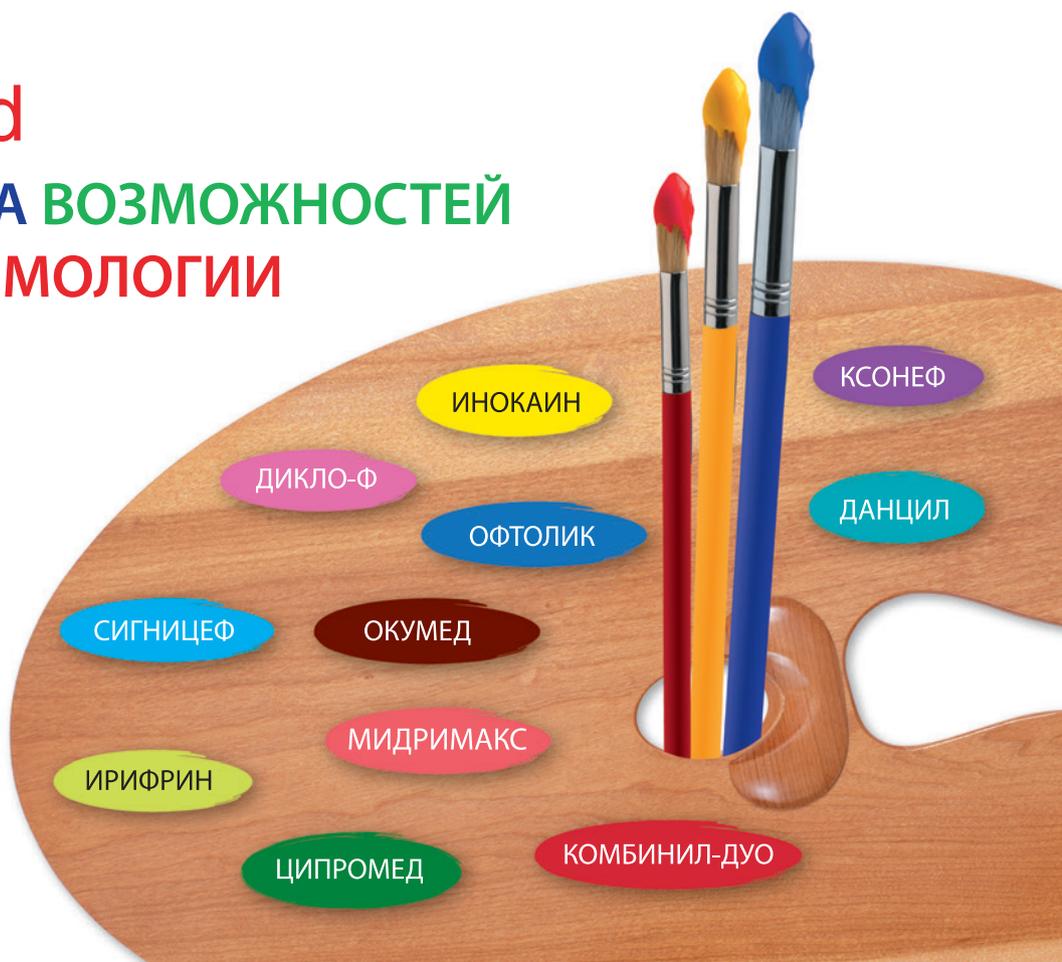
**Рисунок 6.** Результаты проведенного лечения: а) — время купирования аллергического процесса, б) — сохранение симптоматических жалоб по окончании терапии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное анкетирование и функциональные тесты выявили нарушение слезопродукции при аллергическом конъюнктивите у всех пациентов. Выбор слезозаменителя для купирования нарушения слезообразования определялся следующими условиями: быстрое облегчение симптомов, быстрое создание тонкой за-



## ВСЯ ПАЛИТРА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ



111033, Москва,  
Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21;  
тел.: +7 (495) 229-76-63;  
факс: +7 (495) 229-76-64;  
E-mail: [promed@promed.ru](mailto:promed@promed.ru);  
[www.promed.ru](http://www.promed.ru)

щитной пленки, быстрая эвакуация лишней порции препарата после инстилляций. Препарат не должен создавать вязкую пленку и, наоборот, должен вымывать аллергены с глазной поверхности. Соответственно рассматривались препараты, так называемого, жидкостного типа без трансформирующего эффекта, к которым относится Офтолик.

В результате анкетирования до начала терапии общий балл клинических жалоб в каждой из обеих группах в среднем равнялся 12-ти. На 21-й день терапии средний балл в контрольной группе равнялся 6-ти, а в опытной — 4-м ( $p<0,05$ ).

Результаты теста Ширмера до начала терапии в среднем составили 30 мм. На 21-й день терапии в 1-й (контрольной группе) результаты теста составили в среднем 28 мм, во 2-й группе после применения слезозаменителя Офтолик — 21 мм ( $p<0,05$ ) (рис. 4).

Результаты теста Норна выявили нестабильность слезной пленки. Время разрыва слезной пленки до лечения составило в среднем 6 сек., что свидетельствует о дефиците липидного слоя слезной пленки и увеличении водянистого слоя в качестве компенсаторного механизма. После терапии в контрольной группе тест Норна равнялся 7 сек., а в группе, получавшей Офтолик, — 9 сек. ( $p<0,05$ ). В соответствии с современными исследованиями, тест Норна четко коррелирует с тестом окраски глазной поверхности и в большей степени отражает тяжесть поражения глазной поверхности, чем тест Ширмера [10] (рис. 5).

Тест окрашивания флуоресцеином выявил точечные дефекты — микроэрозии на поверхности роговицы. До проведения терапии сумма баллов составила в среднем 3,7, а после проведенной терапии в контрольной группе составила 2,5 балла, во 2-й группе, получавшей

Офтолик, — 1 балл ( $p<0,05$ ). При окраске лиссаминовым зеленым были выявлены точечные поражения бульбарной конъюнктивы и центра роговицы. До лечения сумма баллов равнялась 7,0 в каждой группе, после терапии в контрольной группе был получен результат 5,0 баллов, а во 2-й группе — 4,8 балла ( $p<0,05$ ).

В конечном итоге время купирования аллергического процесса в контрольной группе составило 16 суток, а в группе, получавшей Офтолик, — 13 суток (рис. 6а). К 21-му дню терапии жалобы на слезотечение и чувство инородного тела в контрольной группе предъявили 7 человек, а в группе, получавшей Офтолик, — 3 человека (рис. 6б).

## ВЫВОДЫ

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что Офтолик восстанавливает слезную пленку и стимулирует репаративные процессы роговицы и конъюнктивы даже в случаях избыточной слезопродукции. За счет исчезновения или значительно уменьшения симптомов заболевания приближается момент субъективного комфорта пациентов. Слезозаместительная терапия способствует профилактике формирования вторичного синдрома сухого глаза при аллергическом конъюнктивите. Таким образом, можно рекомендовать введение препарата Офтолик глазные капли в схему лечения аллергических конъюнктивитов. Назначение слезозаменителей с 1-го дня терапии не рекомендовано в связи с риском возникновения аллергической реакции на дополнительный местный компонент лечения. Оптимальной точкой начала слезозаместительной терапии можно считать момент первичной положительной динамики на фоне антигистаминных препаратов (5-7 день терапии).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина Н.И., Польшнер С.А. *Consillium medicum* // 2001. — Т. 3, №8. С. 384-393.
2. Майчук Ю.Ф. Аллергические конъюнктивиты // РМЖ. — 2002. — Т. 3, №1. — С. 45-47.
3. Майчук Д.Ю. Патогенетическое обоснование лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
4. Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. // Иммунология. М., 2000. — С. 430.
5. Abelson M.B. 3-rd Int. symposium on ocular pharmacology and pharmaceuticals // Lisbon, 2000. — P. 51.
6. Beuerman R.W., Maitchouk D.Y., Varnell R.J. et al. Interaction between lacrimal function and the ocular surface // The Hague. Netherlands. Kugler publ. 1998. — P. 1-10.
7. Dartt DA, Baker AK, Vailant C., et al. Vasoactive intestinal polypeptide stimulation of protein secretion from rat lacrimal gland acini // *Am J Physiol.* — 1984. — Vol. 247. — P. 502-509.
8. Greiner JV, Finnemore VM, Exford JM, et al. Effects of fluorescein instillation methods on the tear film lipid layer // *Adv Exp Med Biol.* — 2002. — Vol. 506. — P. 507-512.
9. Isreb MA, Greiner JV, Corb DR et al. Corellation of lipid layer thickness measurements with frluorescein tear film breakup time and Shirmers test // *Eye.* — 2003. — Vol.17. — P. 79-83.
10. Peters K, Millar T. The role of different phospholipids on tear break-up time using a model eye // *Curr Eye Res.* — 2002. — Vol. 25. — P. 55-60.
11. Seifert P, Spitznas M. Demonstration of nerve fibers in human accessory lacrimal glands // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* — 1994. — Vol. 232. — P. 107-114.
12. Friedlander M.H. // *Current ocular therapy.* Ed.F. T. Franntelder, Roy F.H., Randal J., W.B. Saunders Comp., 2000. — P. 323.