

Применение слезозаместительной терапии в профилактике офтальмологических осложнений у пациентов реанимационных отделений

С. А. Кочергин¹А. С. Кочергин¹О. П. Кошевая²

¹ Нафедра офтальмологии государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия постдипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, 123242, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №67 им. Л. А. Ворохобова» Департамента здравоохранения Москвы, ул. Саляма Адила, д. 2/44, Москва, 123423, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (2): 48–52

Цель. Изучение действия препарата Катионорм при профилактике офтальмологических осложнений, возникающих в процессе интенсивной терапии в отделениях реанимации, и сравнение методов увлажнения поверхности глаза, применяемых в некоторых реанимационных отделениях, с использованием современного препарата слезозаместительной терапии.

Пациенты и методы. В исследование включены данные 50 пациентов (100 глаз) из отделений реанимации с диагнозом «двусторонний лагофтальм» от 2 мм и более. В основную и контрольную группы вошли по 25 больных (50 глаз) в состоянии глубокой седации и на аппаратах ИВЛ. Во всех случаях до и после исследования проводили общий осмотр, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию, тест Ширмера, пробу Норна с применением флюоресцеина.

Результаты. При сравнении данных обследования было выявлено достоверное улучшение стабильности слезной пленки, отсутствие эпителиальных дефектов поверхности роговицы у всех пациентов (100%), получавших Катионорм в инстилляциях. В контрольной группе у 7 пациентов (14 глаз), т.е. в 28% случаев, были выявлены признаки начинающегося ксероза, а также экспозиционного кератита.

Заключение. Пациенты реанимационных отделений подвержены высокому риску осложнений, связанных с гиподинамией, нарушением иннервации глаза и его придаточного аппарата. Двусторонний лагофтальм развивается в 16,67% случаев в сроки до 3 дней у пациентов, находящихся в глубокой седации и на аппарате ИВЛ в отделениях интенсивной терапии. На фоне развившегося лагофтальма при отсутствии профилактического лечения у больных этой категории возникают осложнения, приводящие к появлению кератита, а также (в отдельных случаях) – к изъязвлению роговицы и ее перфорации. Больные реанимационных отделений, находящиеся на интенсивной терапии, особенно на аппарате ИВЛ, нуждаются в контроле врача-офтальмолога, а также в слезозаместительной терапии. Применение препарата Катионорм при условии его регулярного закапывания сотрудниками отделений реанимации позволяет в полном объеме минимизировать офтальмологические осложнения, спровоцированные интенсивной терапией. Катионорм восстанавливает архитектуру слезной пленки и может являться препаратом выбора для лечения подобных состояний.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: лагофтальм, слезная пленка, Катионорм, отделение реанимации, экспозиция роговицы.

Tear substitutes prevent ophthalmic complications in intensive care unit patients

S. A. Kochergin¹, A. S. Kochergin¹, O. P. Koshevaya²

¹ Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1, Barrikadnaya Str. Moscow, 125993, Russia; ² Clinical City Hospital #67, 2/44, Salyam Adil' Str. Moscow, 123423, Russia

SUMMARY

Aim. To study the effects of Cationorm for the prevention of ophthalmic complications in intensive care unit (ICU) patients and to compare the efficacy of ocular surface lubricants used in ICU.

Patients and methods. 50 ICU patients (100 eyes) with bilateral lagophthalmos (2 mm or more) were enrolled in the study. Study group and control group each included 25 patients (50 eyes) who were on deep sedation and ventilator. Before and after the treatment, general examination, biomicroscopy, tonometry, ophthalmoscopy, Schirmer's test and Norn's test (with fluorescein) were performed.

Results. Cationorm significantly improves tear film stability without any corneal epithelial defects (100% of patients). In 7 controls (14 eyes, 28%), initial signs of corneal xerosis and exposure keratitis were revealed.

Conclusions. ICU patients are at high risk of complications due to hypodynamia and reduced innervation of the eye and its appendages. Bilateral lagophthalmos develops in 16.67% of ICU patients who are on deep sedation and ventilator (up to 3 days). In the absence of preventive therapy, lagophthalmos results in complications, i.e., keratitis and, occasionally, corneal ulceration and perforation. ICU patients require ophthalmological examination and tear substitutes. Regular instillations of Cationorm minimize ophthalmic complications due to intensive therapy. Cationorm restores tear film architectonics and may be considered as a first-line choice for such disorders.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Keywords: lagophthalmos, tear film, Cationorm, intensive care unit, corneal exposure.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (2): 48–52

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты реанимационных отделений относятся к особой категории больных, нуждающихся в тщательном наблюдении со стороны врачей-реаниматологов и офтальмологов. Пребывая в бессознательном состоянии, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), эти больные в значительной мере или даже полностью могут утрачивать защитные рефлексы как организма в целом, так и органа зрения. Применяемые в отделениях реанимации препараты оказывают угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС) и снижают мышечный тонус. Тем самым оба этих фактора часто приводят к неполному смыканию век и нарушению феномена Белла (отсутствию естественной ротации глазных яблок при закрытии век). Данный феномен объясняется существованием физиологической связи между иннервацией круговой и нижней косой мышц глаз [1]. Таким образом, вынужденное угнетение ЦНС на длительный срок у пациентов отделений реанимации является фактором прямого риска развития лагофтальма, экспозиции тканей переднего отрезка глаза, а также развития тяжелых осложнений со стороны конъюнктивы и роговицы [2-4].

Одним из наиболее современных препаратов слезозаместительной терапии является Катионорм. Этот препарат представляет собой катионную наноэмульсию с уникальной технологией Novasorb® (эмульсия типа «масло в воде»). В отличие от других прямых эмульсий, где капельки неполярной жидкости (масла) распределены в полярной среде (воде), наноэмульсия, созданная по технологии Novasorb®, содержит полярные положительно заряженные капельки с масляным ядром, в котором могут быть растворены другие активные ингредиенты. Такой принцип строения молекул препарата наиболее эффективен для достижения мукоадгезии и оптимального распределения по поверхности глаза, лучшей абсорбции и биодоступности липофильных молекул, длительной стабилизации слезной пленки, времени контакта с поверхностью глаза и пролонгированным клиническим эффектом. Кроме того, благодаря своему уникальному составу Катионорм восстанавливает все три слоя слезной пленки и обеспечивает не только увлажнение, но и защиту поверхности глаза [5-9].

Катионорм показал свою эффективность в рандомизированном простом слепом исследовании, прово-

дившемся Aragona и соавт. в когорте пациентов с синдромом «сухого глаза» [10, 11].

ЦЕЛЬ

Изучение действия препарата Катионорм для профилактики офтальмологических осложнений, возникающих в процессе интенсивной терапии в отделениях реанимации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Офтальмологическое обследование проводили в период с июня 2012 г. по сентябрь 2014 г. на базе отделений реанимации ГБУЗ «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова» Департамента здравоохранения г. Москвы, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и Городской клинической больницы им. С.П. Боткина.

В ходе двухлетнего наблюдения за офтальмопатологией в отделениях реанимации нами было обследовано 300 пациентов с различными изменениями органа зрения, однако в исследование вошло только 50 больных (100 глаз) реанимационных отделений с достоверным (установленным) диагнозом двустороннего лагофтальма величиной от 2 до 5 мм (см. Рис. 1).

На момент первичного осмотра все пациенты находились в состоянии глубокой седации, в бессознательном состоянии (от 4 до 7 баллов по шкале комы Глазго).

В основную группу включены 25 пациентов (50 глаз) отделений реанимации — 18 мужчин (72%) и 7 женщин (28%), средний возраст которых равнялся $56,3 \pm 4,8$ лет. Количество койко-дней до начала обследования составило $3,8 \pm 0,8$ суток. Пациентам основной группы сразу после установления диагноза проводили ежедневные инстилляции капель Катионорм по 1 капле 6 раз в сутки.



Рис. 1. Общий вид пациента с лагофтальмом в отделении реанимации.

Fig. 1. General appearance of intensive care unit patient with lagophthalmos.

Контрольная группа составила также 25 пациентов (50 глаз) — 16 мужчин (64%) и 9 женщин (36%), средний возраст которых равнялся $52,3 \pm 2,1$ лет. Количество койко-дней до начала обследования составило $4,1 \pm 1,2$ суток. Этим больным в качестве профилактики ксероза роговицы назначали аппликации с 0,02% раствором фурацилина на марлевых салфетках. По данным наших наблюдений, подобный вид терапии не является патогенетически оправданным, однако применяется в реанимационных отделениях некоторых клиник.

На фоне подобных аппликаций происходит непосредственный контакт роговицы с тканью марли, что обуславливает появление микроэрозий. Кроме того, после высыхания марлевые повязки плотно фиксируются к поверхностному эпителию роговицы, что, в свою очередь, усугубляет травму.

У всех 50 пациентов был выявлен двусторонний лагофтальм. У 7 пациентов (14 глаз) основной группы и 5 пациентов (10 глаз) контрольной группы имел место хемоз конъюнктивы вследствие полиорганной недостаточности. За время исследования новых эпизодов хемоза у других больных не отмечено, однако в связи с адинамией таких пациентов все ранее диагностированные случаи были сохранены до конца наблюдения.

Сопутствующих офтальмологических изменений выявлено не было.

Ввиду специфических особенностей (неспособность к голосовому контакту, адинамия, сопор) пациентам проводили сокращенное офтальмологическое обследование, включавшее тонометрию, биомикроскопию с помощью портативной щелевой лампы, офтальмоскопию, а также тест Ширмера и пробу Норна.

В связи с невозможностью активного смыкания век на время обследования пациентам мануально сво-

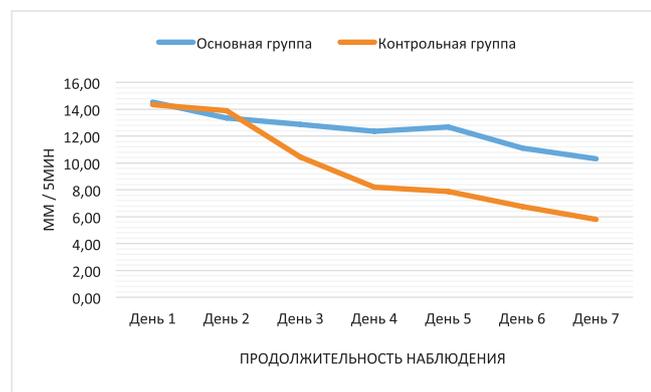


Рис. 2. Результаты пробы Ширмера в динамике.
Fig. 2. Schirmer's test results.



Рис. 3. Результаты пробы Норна в динамике.
Fig. 3. Norn's test results.



Рис. 4. Экспозиционный кератит с изъязвлением.
Fig. 4. Exposure keratitis with ulceration.

дили маргинальные края век. Далее пробу Норна и тест Ширмера проводили по стандартной методике.

Продолжительность исследования составила 7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования оценивали по тесту Ширмера, пробе Норна, а также по изменениям переднего эпителия роговицы, выявляемым в ходе биомикроскопии.

Проба Ширмера по стандартной методике на момент первичного осмотра продемонстрировала следующие результаты: $14,8 \pm 1,3$ мм в основной группе и $15,2 \pm 1,1$ мм в контрольной группе при $p \leq 0,05$ (см. Рис. 2).

Результаты пробы Норна в двух группах составили $16,2 \pm 2,1$ сек и $17,3 \pm 1,9$ сек, соответственно, при $p \leq 0,05$ (см. Рис. 3).

По мере продолжения исследования пациентам обеих групп каждый день проводили офтальмологическое обследование, описанное ранее.

В основной группе на фоне регулярного закапывания капель Катионорм степень увлажнения передней поверхности глаза оставалась в пределах нормальных значений (тест Ширмера на 7-е сутки — $10,3 \pm 1,2$ мм; время разрыва слезной пленки — $10,2 \pm 1,5$ сек при $p < 0,01$).

В ходе исследований в основной группе на фоне назначенной терапии не было выявлено ни одного случая ксероза, дефекта эпителия роговицы.

В контрольной группе на фоне использования раствора фурацилина в виде примочек уже на 3-и сутки наблюдения было от-

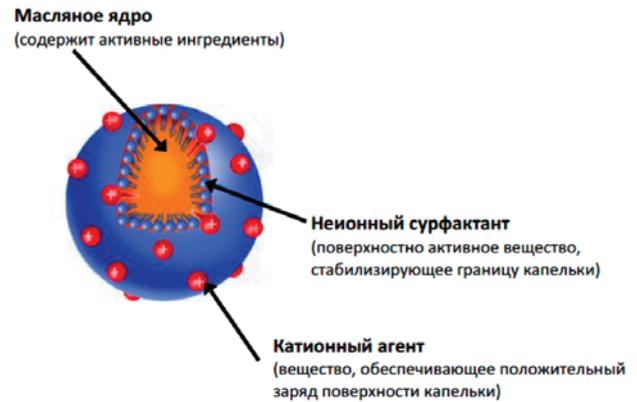


Рис. 5. Строение активного вещества nano-эмульсии Катионорм [12].
Fig. 5. The structure of Cationorm nano-emulsion active substance [12].

мечено значительное снижение увлажнения глазной поверхности (тест Ширмера — $10,1 \pm 0,7$ мм при $p \leq 0,05$) по сравнению с начальными данными, что было обусловлено уменьшением секреции добавочных слезных и мейбомиевых желез, а также бокаловидных клеток. На фоне дальнейшего применения раствора фурацилина в виде примочек было отмечено прогрессирующее угнетение слезообразования.

На 3-й день у 6 пациентов контрольной группы (12 глаз, 24%) при окрашивании роговицы 0,2% раствором флюоресцеина были выявлены признаки начинающегося ксероза, а время разрыва слезной пленки уменьшилось до $6,7 \pm 1,3$ сек ($p \leq 0,05$). К концу 7-го дня признаки эпителиопатии были обнаружены у всех пациентов этой группы (100%). К моменту окончания исследования у 7 пациентов (14 глаз) контрольной группы появились характерные признаки кератита (см. Рис. 4). На этом этапе обследование было прекращено, и пациентам назначена репаративная кератопротекторная терапия (Баларпан, Вита-Пос). По данным наблюдений зарубежных авторов, уже развившийся кератит при отсутствии должных назначений приводит к изъязвлению роговицы и ее перфорации, что влечет за собой удаление глаза [11].

Положительные результаты применения Катионорма, полученные в ходе собственного исследования, объясняются строением активного вещества препарата. Кроме того, все его компоненты нетоксичны и не являются консервантами. В состав Катионорма входят растворенные в водной фазе эмульгированные молекулы масляной фазы, несущие на своей поверхности положительный заряд



Рис. 6. Схема распределения Катионорма по поверхности глаза [6].
Fig. 6. Schematic distribution of Cationorm over the ocular surface [6].

(см. Рис. 5). Исходя из такой архитектоники, одна капля данного препарата при попадании на отрицательно заряженную глазную поверхность идеально распределяется по ней и сохраняет свои свойства намного дольше, чем аналогичные лекарственные средства. Коэффициент поверхностного натяжения Катионорма — $0,041 \text{ Н/м}^2$ — соответствует таковому естественной слезы ($0,040 \text{ Н/м}^2$). Этим также обеспечивается более значительное увлажнение глазной поверхности (лучшая стабильность слезной пленки). По данным нашего наблюдения, применение катионорма не менее 6 раз в сутки благоприятно сказывается на состоянии слезной пленки и препятствует развитию ксероза роговицы.

Благодаря строению «масло в воде» по инновационной системе Novasorb® Катионорм обеспечивает анатомически правильное строение слезной пленки, включающей в себя все три слоя (липидный, водный, муциновый) (см. Рис. 6), а также способствует мукоадгезии и оптимальному распределению по поверхности глаза, лучшей абсорбции и биодоступности липофильных молекул и обеспечивает длительную стабилизацию слезной пленки, продолжительный контакт с поверхностью глаза, пролонгированный клинический эффект и сокращение частоты инстилляций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Herbert L. Ophthalmology in anesthesia and intensive care. *Anaesth Intensive Care Med.* 2004; 5 (9): 304-307.
2. Brzheskiy V.V., Astakhov Yu.S., Kuznetsova N.Yu. [Lacrimal apparatus disorders: Guidelines for practitioners]. *Zabolevaniya slезnogo apparata: posobie dlya praktikuyushchikh vrachey.* St. Petersburg, N-L, 2009. (in Russ.).
3. Mackie I.A. Neuroparalytic keratitis. In: Fraunfelder F., Roy F.H., Meyer S.M., eds. *Current Ocular Therapy.* Philadelphia, WB Saunders; 1995: 452-454.
4. Doane M.G. Interaction of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. *Am.J. Ophthalmol.* 1980; 89 (4): 507-516.
5. Behrens A., Doyle J.J., Stern L., Chuck R.S., McDonnell P. J., Azar D. T., Dua H.S., Hom M., Karpecki P.M., Laibson P.R., Lemp M.A., Meisler D.M., Del Castillo J.M., O'Brien T.P., Pflugfelder S.C., Rolando M., Schein O.D., Seitz B., Tseng S.C., van Setten G., Wilson S.E., Yiu S.C.; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea.* 2006; 25 (8): 900-907.
6. Lallemand F., Daull P., Benita S., Buggage R., Garrigue J.S. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb. *J. Drug. Deliv.* 2012; 2012:604204.
7. Liang H., Brignole-Baudouin F., Rabinovich-Guilatt L., Mao Z., Riancho L., Faure M.O., Warnet J.M., Lambert G., Baudouin C. Reduction of quaternary ammonium-induced ocular surface toxicity by emulsions: an in vivo study in rabbits. *Mol. Vis.* 2008; 14: 204-216.
8. Ousler G.W. 3rd, Hagberg K.W., Schindelar M., Welch D., Abelson M.B. The Ocular Protection Index. *Cornea.* 2008; 27 (5): 509-513.
9. Du Toit L.C., Pillay V., Choonara Y.E., Govender T., Carmichael T. Ocular drug delivery – A look towards nanobioadhesives. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2011; 8 (1): 71-94.
10. Aragona P., Spinella R., Rania L., Postorino E., Roszkowska A., Versura P. Assessment of the efficacy of CATIONORM in patients with moderate dry eye compared with Optive® and Emustil®. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89: s246.
11. Groos Jr.E. B. Neurotrophic keratitis. In: Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J., eds. *Cornea: Clinical Diagnosis and Management.* St Louis, Mosby; 1997: 1340.
12. Daull P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of tetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *J. Pharm. Pharmacol.* 2014; 66 (4): 531-541.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты реанимационных отделений подвержены высокому риску осложнений, связанных с гиподинамией, нарушением иннервации глаза и его придаточного аппарата. По данным наших исследований, двусторонний лагофтальм развивается в 16,67% случаев в сроки до 3 дней у пациентов, находящихся в глубокой седации и на аппарате ИВЛ в отделениях интенсивной терапии.

На фоне развившегося лагофтальма при отсутствии профилактического лечения у больных этой категории возникают осложнения, приводящие к появлению кератита, а также (в отдельных случаях) — к изъязвлению роговицы и ее перфорации.

Применение препарата Катионорм при условии его регулярного закапывания позволяет в полном объеме минимизировать офтальмологические осложнения, спровоцированные интенсивной терапией. Катионорм восстанавливает архитектуру слезной пленки и может являться препаратом выбора для лечения подобных состояний.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

КАТИОНОРМ® – СИЛА ПРИТЯЖЕНИЯ

УНИКАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА
«СУХОГО ГЛАЗА»



- ⊕ Катионная офтальмологическая наноэмульсия благоприятно воздействует на все слои слезной пленки
- ⊕ Быстро и эффективно уменьшает клинические проявления и симптомы синдрома «сухого глаза»
- ⊕ Обладает отличной переносимостью и удобством применения

КАТИОНОРМ®



БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

СОВМЕСТИМ С
КОНТАКТНЫМИ ЛИНЗАМИ



НОВЫЕ
ПЕРСПЕКТИВЫ
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ
СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

Santen

Представительство «АО Сантен» в России:
119049, Москва, ул. Мятная, д. 1, офис 13
Тел. (499) 230 0288, факс: (499) 230 1075
www.santen.ru

