

Синдром сухого глаза и Осмопротекция

Панова И.Е.

2020

Синдром «сухого глаза»

- Многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся **снижением гомеостаза слезной пленки** и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, повреждение глазной нейросенсорные наруш
- Dry Eye WorkShop (DEWS*

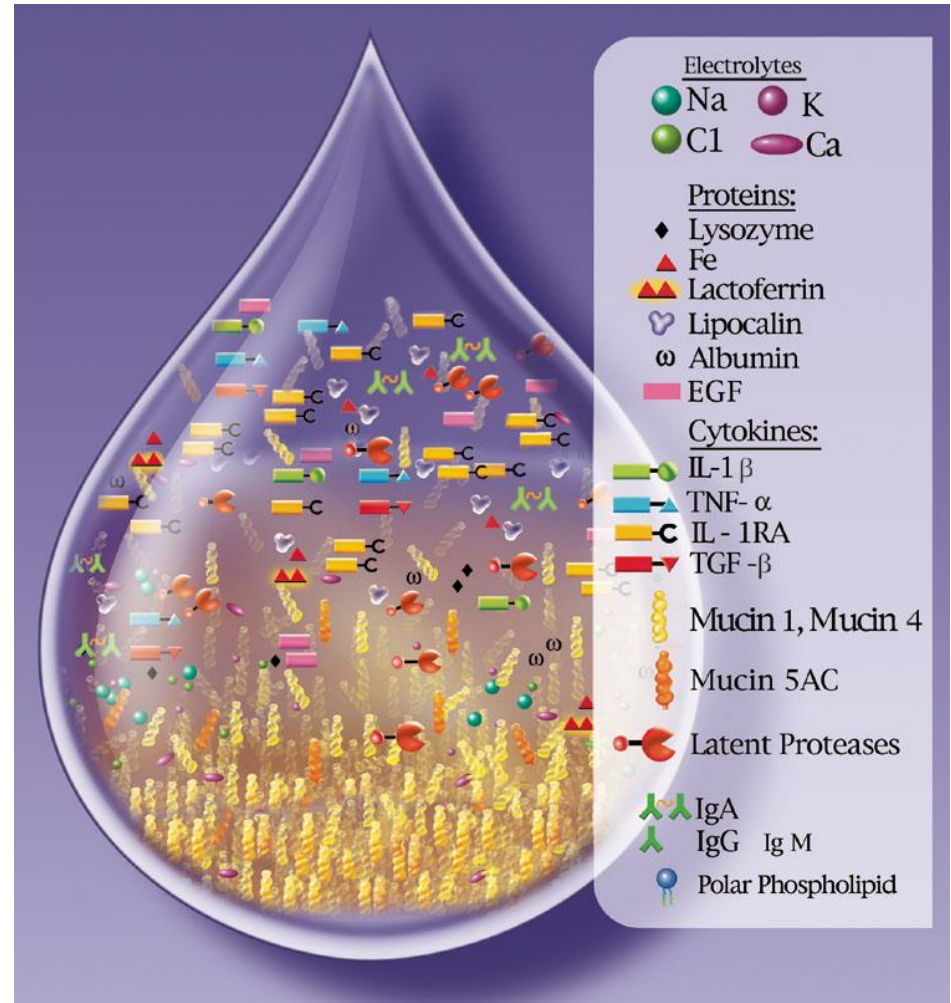


Патогенез синдрома «сухого глаза» DEWS II



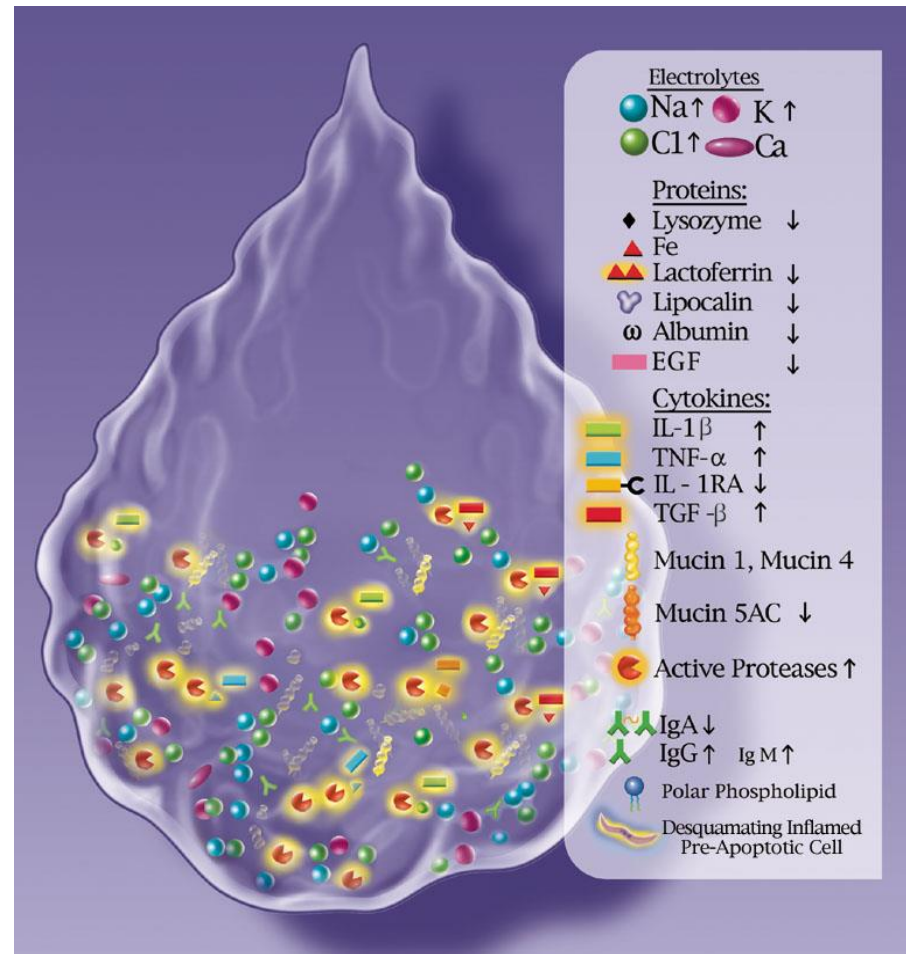
Состав слезной жидкости

- Комплексная микстура -
Антимикробные
протеины:
Лизоцим, лактоферрин
Факторы роста и
супрессоры воспаления:
EGF, IL-1RA
— Растворимые муцины
5АС секретируются
бокаловидными
клетками для вязкости
— Электролиты для
лучшей осмолярности



Изменения состава слезы при хроническом ССТГ

- Недостаток многих протеинов
- Сниженная концентрация факторов роста
- Нарушенный баланс цитокинов способствует воспалению
- Растворимый муцин 5АС сильно снижен
 - За счет потери бокаловидных клеток
 - Нарушение вязкости слезной пленки
- Активация протеаз
- Увеличение электролитов



Solomon et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001.

Zhao et al. *Cornea.* 2001.

Ogasawara et al. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996.

Image adapted from: *Dry Eye and Ocular Surface Disorders.* 2004.

Лечение Синдрома сухого глаза

Паллиативное

- ✓ Заместительная терапия
- ✓ Реконструкция слезной пленки
- ✓ Безконсервантные препараты
- ✓ Сохранение собственной слезы (интубаторы сл. точек и тд)

Патогенетическое

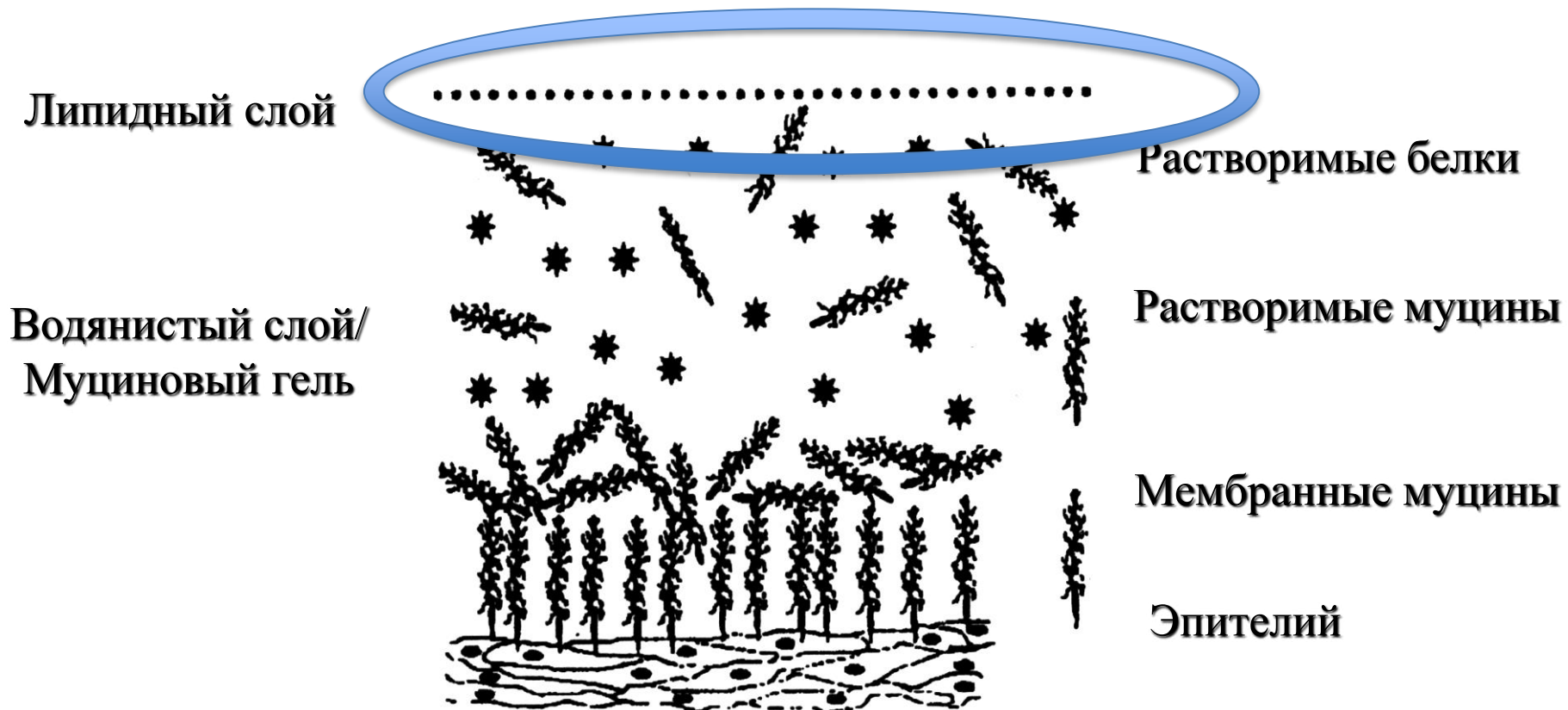
- ✓ Противовоспалительная терапия:
- ✓ ГКС
- ✓ НПВС
- ✓ Циклоспорин
- ✓ Омега 3
- ✓ Коррекция осмолярности

СЛЕЗОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ = ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- Более 45 наименований
- Реконструкция слезной пленки

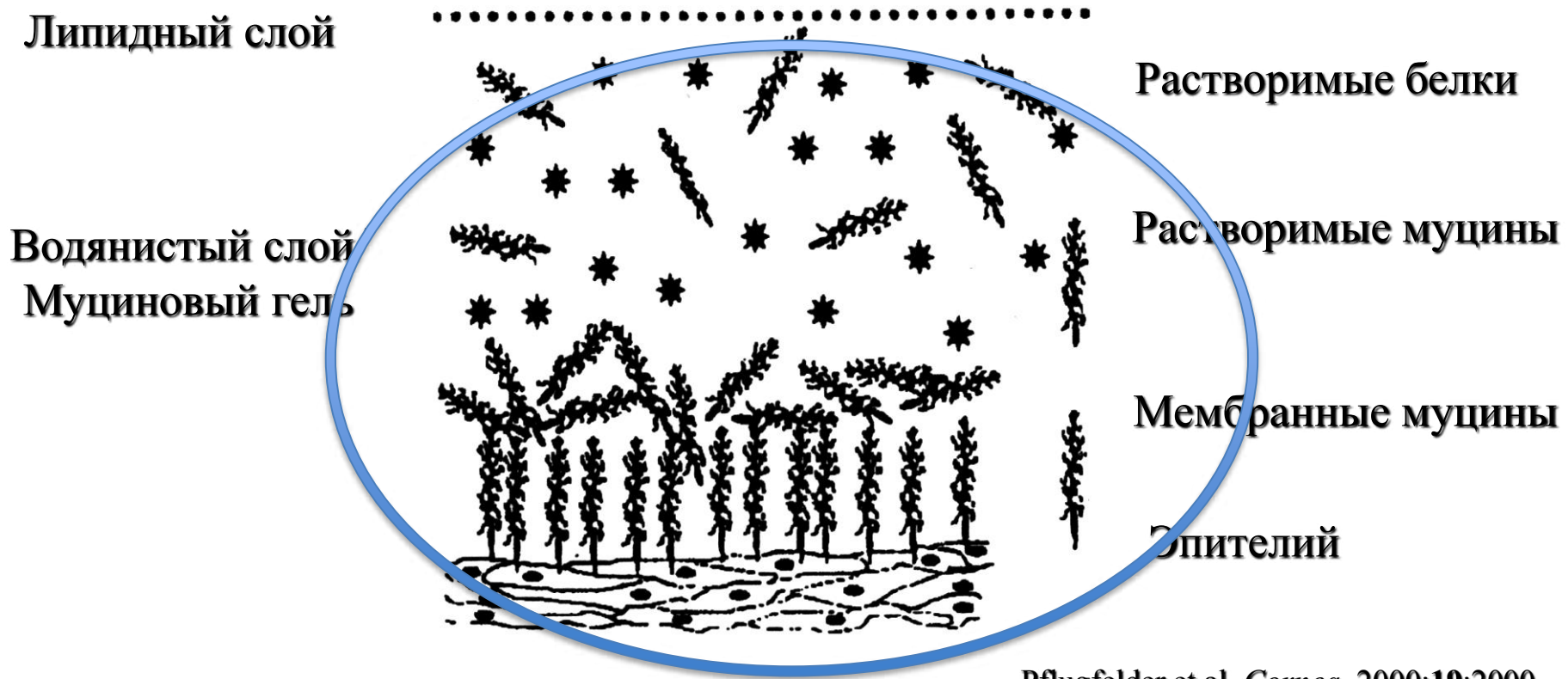
Реконструкция липидного слоя

- Катионорм
- Систейн -баланс



Реконструкция водно-муцинового слоя

- Что выбрать?

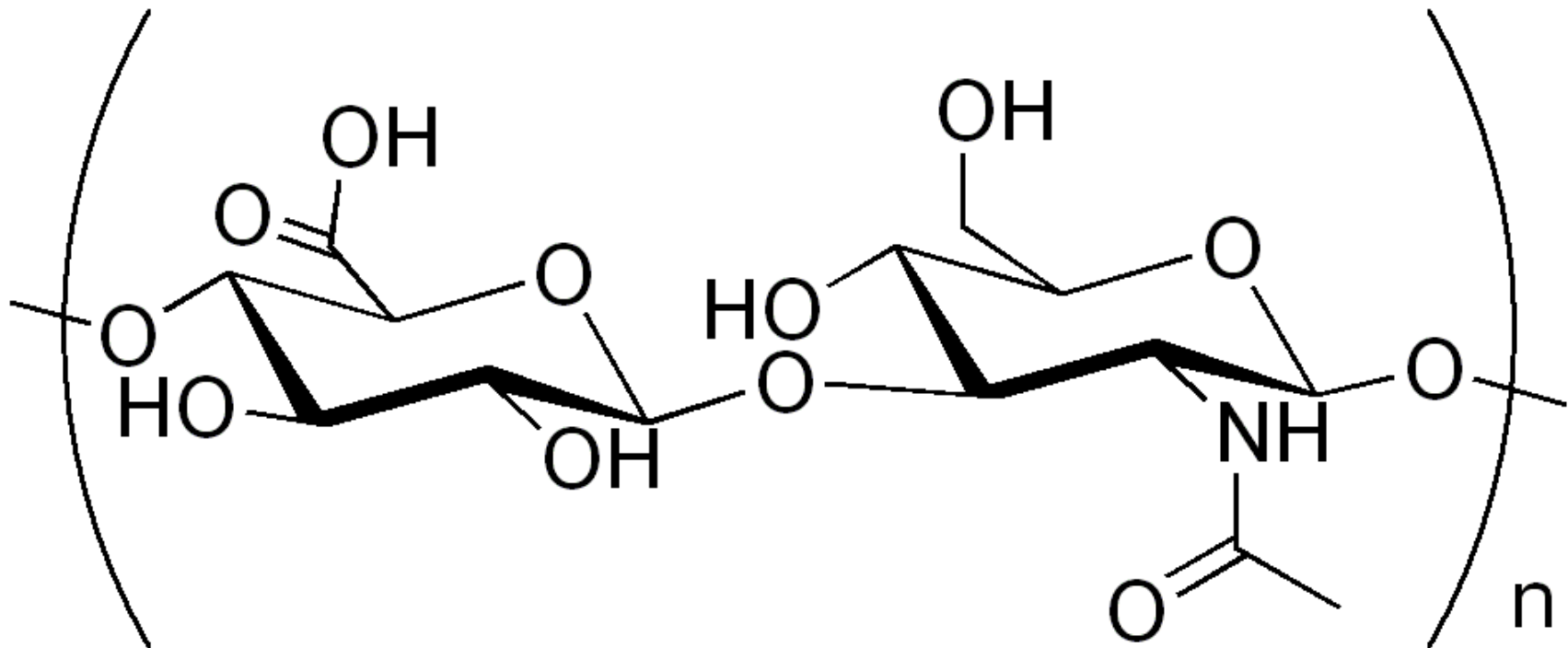


Требования к слезозамещающему препарату:

- Отсутствие консерванта
- Отсутствие фосфатного буфера
- pH - близко к физиологическому (7.50 ± 0.23)
- Молекулярная масса/концентрация/вязкость = защитные свойства препарата



Препараты гиалуроновой кислоты – идеальная слезозамещающая субстанция!



Aragona P et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. Br J Ophthalmol 2002; 86: 181-184

Гиалуронат натрия отвечает всем требованиям к слезозамещающему препарату:

- Физиологическая субстанция
- Способность удерживать воду
- Высокая вязкость на открытых глазах
- Тиксотропные свойства
- Мукоадгезия = длительное увлажнение
- Регенерация
- Противовоспалительный эффект

Однако - Что выбрать?

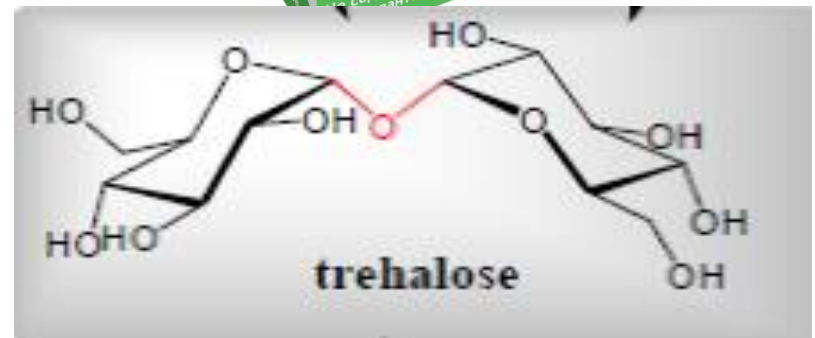
Название	Производитель	Гиалуронат натрия %	Наличие фосфатного буфера	pH	консервант
Артелак Всплеск (Уно)	Bauch & Lomb	0,2 - 0,24%	+	7.3	-
Артелак Баланс (Уно)	Bauch & Lomb	0,15%	-	7.4	+
Хиломакс	Ursafarm	0,2%	-	7,2	-
Хилабак	Thea	0,15%	-	7.2	-
Оксиал	Santen	0,15%	-	*	+
Окутиарз	Santen	0,15%	+/_	*	-
Гилан Комфорт	Solopharm	0,18 %	+	*	-
Гилан Ультра Комфорт	Solopharm	0,3 %	+	*	-
Стиллавит	Stada		+	*	+
Визмед гель	Stada	0,3%	+/_	7,3	-

Глазные капли без консервантов и фосфатного буфера– новый стандарт терапии синдрома сухого глаза

Хилабак

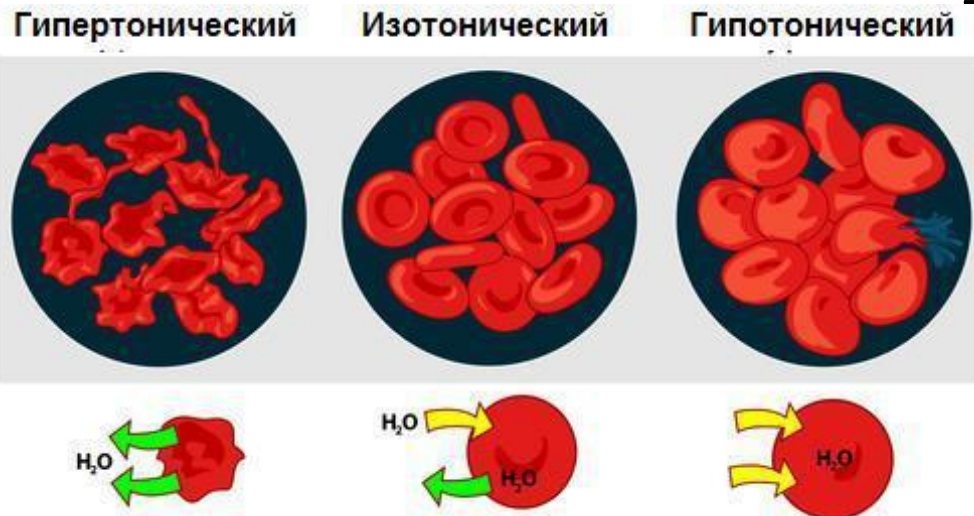
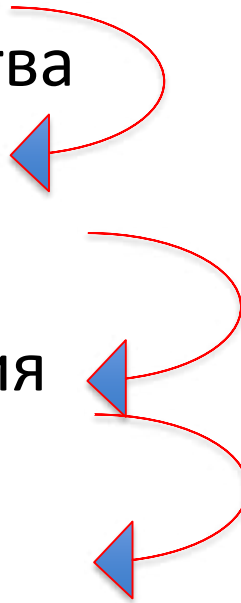


Теалоз



Осмолярность

- Это общая концентрация растворенных частиц в 1 л раствора
- Уменьшение количества слезы
- Гиперосмолярность
- Нарушение равновесия
- Повреждение клеток эпителия

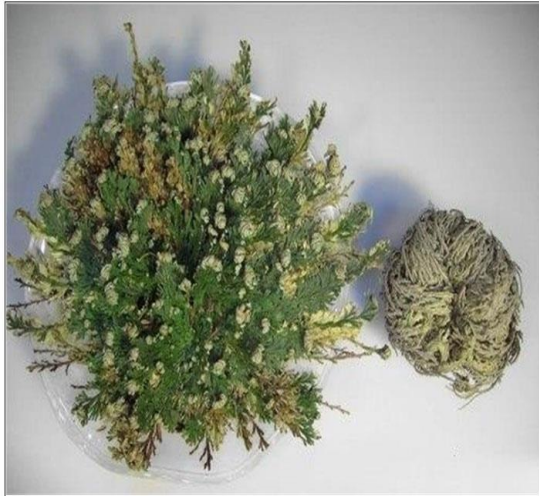


Гиперосмолярность слезы приводит:

- к морфологическим и биохимическим изменениям в роговице и эпителии конъюнктивы.
- Происходит активация каскада воспалительных процессов на глазной поверхности, сопровождающихся явлением апоптоза клеток эпителия роговицы и снижением числа бокаловидных клеток конъюнктивы.

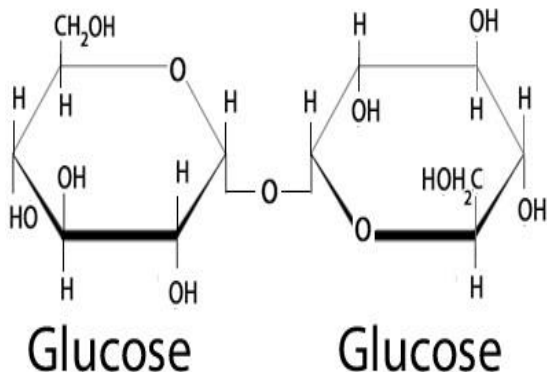
- **Осмопротекторы** — вещества, которые защищают от негативного влияния гипертонической слезной пленки эпителиальные клетки роговицы и обеспечивают их гидратацию.

Трегалоза – новое поколение слезозамещающих препаратов



- 2 молекулы глюкозы, устойчивые к гидролизу;
- **биопротектор и осмопротектор;**
- **осмопротекторная функция осуществляется:**
- стабилизация липидных бислоев и лабильных белков в условиях потери воды,
- защита от окислительного стресса.

Trehalose

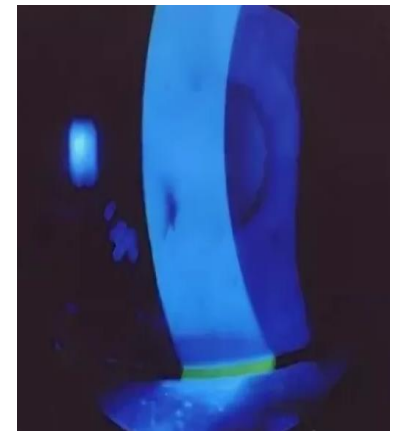


Пострегистрационное клиническое исследование эффективности применения Трегалозы в рефракционной хирургии



- 20 пациентов (40 глаз) в возрасте от 21 до 35 лет;
- **ИГ 1** – 10 пациентов (ReLex Smile);
- **ИГ 2** – 10 пациентов (FemtoLasik).
- Группа:
- Панова И.Е.
- Титов А.В.
- Головатенко С.П.
- Мирсаитова Д.Р.
- Лещик Т.П.

- Стандартное офтальмологическое обследование;
- Индекс повреждения глазной поверхности (OSDI),
- Состояние переднего эпителия роговицы по Оксфордской шкале,
- Определение осмолярности слезы;
- Проба Норна;
- ОКТ-менискометрия;
- Контроль 1 день после операции, через 1 и 3 месяца.



Индекс повреждения глазной поверхности (OSDI)

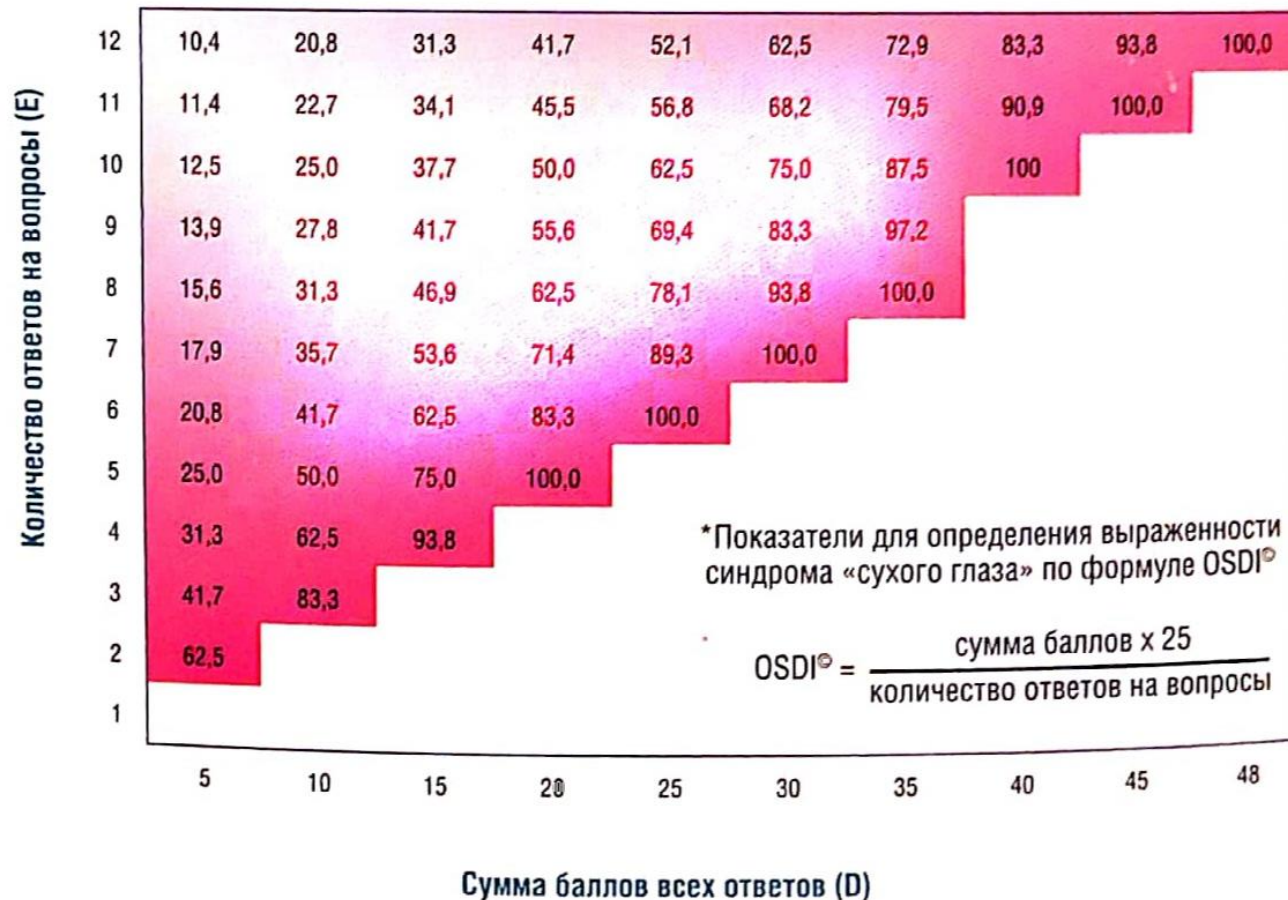
Испытывали ли Вы что-то из нижеперечисленного за последнюю неделю	Постоянно	Большую часть времени	Половину времени	Некоторое время	Не испытывал
1. Повышенная чувствительность к свету	4	3	2	1	0
2. Ощущение «песка» в глазах	4	3	2	1	0
3. Боль в глазу	4	3	2	1	0
4. Затуманивание зрения	4	3	2	1	0
5. Ухудшение зрения	4	3	2	1	0

Блок В	Испытывали ли Вы какие-либо затруднения с нижеперечисленными видами деятельности в результате проблем с глазами в течение посл. недели?				Неприменимо N/A
6. Чтение	4	3	2	1	N/A
7. Вождение в темное время суток	4	3	2	1	N/A
8. Работа за компьютером	4	3	2	1	N/A
9. Просмотр телевизора	4	3	2	1	N/A

Блок С	Испытывали ли Вы дискомфорт со стороны глаз за последнюю неделю в следующих ситуациях?				Неприменимо N/A
10. Чтение	4	3	2	1	N/A
11. Вождение в темное время суток	4	3	2	1	N/A
12. Работа за компьютером	4	3	2	1	N/A

Оценка результатов опросника OSDI

Используйте шкалы D и E для сопоставления суммы баллов всех ответов и количества ответов на вопросы.* Сравните полученные результаты со шкалой ниже. Выраженность оттенка красного цвета определяет степень тяжести ССГ.



- **Норма** 0-12 Б
- **I степень** (ССГ легкой степени) – 13-22 Б
- **II степень** (ССГ средней степени) – 23-32 Б
- **III степень** (ССГ тяжелой степени) – 33-100 Б

Степень эпителиопатии по Оксфордской шкале

	Степень эпителиопатии	Количество баллов	Панель
A	Практически полное отсутствие эпителиопатии	0	≤A
B	Единичная эпителиопатия в нижних отделах роговицы и единичные зоны прокрашивания конъюнктивы	1	≤B
C	Множественная эпителиопатия в нижних отделах роговицы и множественное прокрашивание конъюнктивы	2	≤C
D	Диффузная эпителиопатия роговицы и диффузное прокрашивание конъюнктивы в пределах глазной щели	3	≤D
E	Диффузная эпителиопатия роговицы с захватом оптической зоны, прокрашивание конъюнктивы во всех ее отделах	4	≤E
	Степень поражения более выраженная, чем панель «E»	5	>E

Определение осмолярности слезной жидкости

- TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., Сан-Диего, США)



- **Здоровые люди = 7.50 ± 0.23**
 - Yamada M., Mochizuki H., et al. Fluorophotometric Measurement of pH of Human Tears In Vivo. Current Eye Research 1997;16(5):482-486.
- **Больные с синдромом «сухого глаза» более 7.8**
 - Maurice DM. The Charles Prentice Award Lecture 1989: The Physiology of Tears. Optometry & Vision Science 1990;67(6):391-399.
- **308 mOsm/L** – порог между нормальной и патологической осмолярностью слезной жидкости.
- **Осмолярность 312 mOsm/L** является достоверной и специфичной при постановке диагноза синдрома сухого глаза (73% чувствительность, 92% специфичность).

**ССГ – гиперосмолярность - сдвиг pH
в щелочную сторону**

Am J Ophthalmol. 2011; 151(5):792-798.e1 (ISSN: 1879-1891)

Lemp MA; Bron AJ; Baudouin C; Benítez Del Castillo JM; Geffen D; Tauber J; Foulks GN; Pepose J

Лакримальная менискометрия

Оптический когерентный
томограф RT-Vue-100-2
(«Optovue», США)

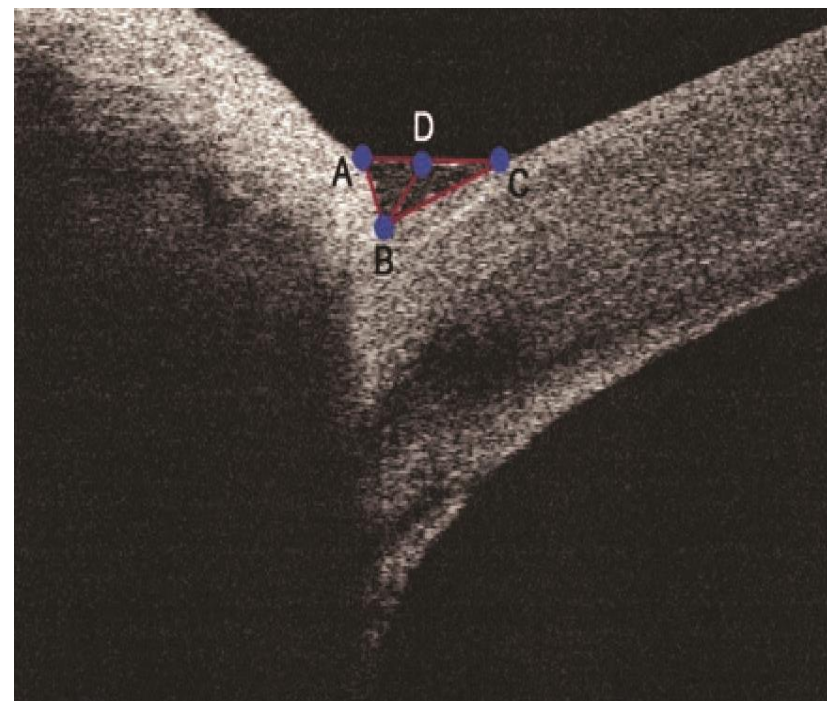


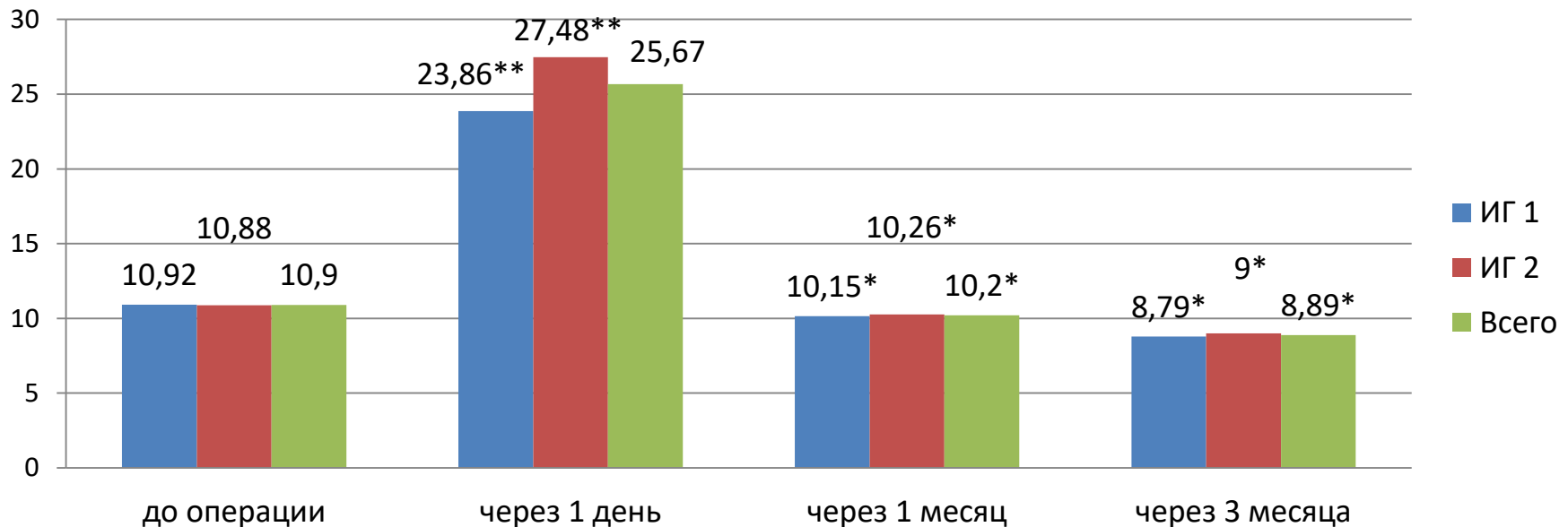
Рис. 1 Морфометрия слезного мениска по D. Р
AC – высота, BD – глубина.

Основные характеристики групп исследования до операции ($M \pm \sigma$)

Параметр	ИГ 1	ИГ 2
Количество пациентов / глаз	10 (20 глаз)	10 (20 глаз)
Степень миопии, Дптр	-4,1 $\pm$ 0,51	-4,3 $\pm$ 0,71
Возраст, лет	27,1 $\pm$ 4,2	27,5 $\pm$ 4,5
Пол	5 мужчин, 5 женщин	5 мужчин, 5 женщин
Индекс повреждения глазной поверхности OSDI, баллов	10,92 $\pm$ 4,65	10,88 $\pm$ 4,58
Индекс состояния глазной поверхности «Оксфордская шкала», баллов	0,70 $\pm$ 0,80	0,75 $\pm$ 0,71
Тест Норна, сек.	11,12 $\pm$ 1,23	11,15 $\pm$ 1,18
Осмолярность, мОсм/л	316,00 $\pm$ 7,10	318,28 $\pm$ 8,48
ОКТ- меникометрия, мкм	309,18 $\pm$ 19,71	326,00 $\pm$ 19,25
-Высота	232,68 $\pm$ 29,87	223,67 $\pm$ 23,36
- глубина		

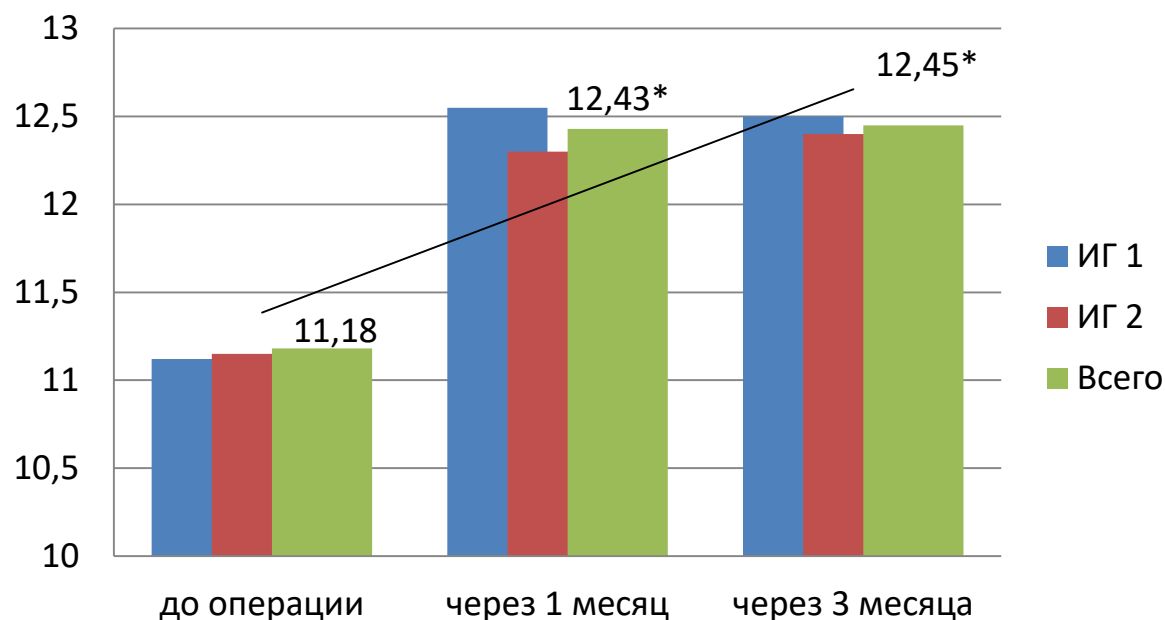
Динамика индекса повреждения глазной поверхности OSDI ($M \pm \sigma$)

Группа	До операции	Через 1 день	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГ 1, Б	10,92 $\pm$ 4,65	23,86 $\pm$ 5,14**	10,15 $\pm$ 4,19*	8,79 $\pm$ 3,42*
ИГ 2, Б	10,88 $\pm$ 4,58	27,48 $\pm$ 5,06**	10,26 $\pm$ 4,05*	9,00 $\pm$ 3,18*
Всего	10,90 $\pm$ 4,55	25,67 $\pm$ 5,36	10,20 $\pm$ 4,07*	8,89 $\pm$ 3,26*



Примечание: * $p \leq 0,05$ в сравнении с дооперационными значениями внутри групп,
 ** $p \leq 0,05$ в сравнении между группами

Динамика показателей пробы Норна ($M \pm \sigma$)



Группа	До операции	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ИГ 1, сек.	11,12 ± 1,23	12,55 ± 1,09*	12,5 ± 1,10*
ИГ 2, сек.	11,15 ± 1,18	12,3 ± 0,97*	12,4 ± 0,99*
Всего	11,18 ± 1,19	12,43 ± 1,03*	12,45 ± 1,03*

Примечание: * $p \leq 0,05$ в сравнении с дооперационными значениями внутри групп,
 ** $p \leq 0,05$ в сравнении между группами

Динамика изменений показателей ОКТ-менискометрии

Группы	Параметры (мкм)	До операции	1 месяц	3 месяца
ИГ 1	Высота	304,06±12,14	313,75±7,61*	319,00±6,93*
	Глубина	216,56±3,99	221,81±3,65*	227,43±3,50*
ИГ 2	Высота	317,72±7,43	322,72±6,46*	326,33±4,81*
	Глубина	218,89±5,83	224,33±5,63*	227,83±3,97*
Всего	Высота	310,89±9,66	318,23±6,34*	322,66±5,18*
	Глубина	217,72±1,65	223,07±1,78*	227,63±0,28*

**p<0,05 достоверность исследований в сравнении с дооперационными показателями*

Динамика изменений показателей осмолярности слезы

Группы	Параметры		До операции	1 месяц	3 месяца
ИГ 1	Осмолярность	слезы,	316,31±7,10	308,56±6,58*	301,56±5,58*
	мОсм/л				
ИГ 2	Осмолярность	слезы,	318,28±8,48	307,44±8,28*	301,94±7,56*
	мОсм/л				
Всего	Осмолярность	слезы,	317,29±1,39	308,00±0,79*	301,75±0,27*
	мОсм/л				

** $p < 0,05$ достоверность исследований в сравнении с дооперационными показателями*

Клинический пример

- Пациентка Н., 27 лет,
- Миопия средней степени обоих глаз с 15 лет, постоянно пользуется контактными линзами.
- OD 0,2 sph -4,5 D = 1,0
OS 0,15 sph -4,0 D = 1,0
- проба Норна
- 11 и 10 сек.,
- осмолярность слезной жидкости
- 316 и 314 мОсм/л,
- ОКТ-менискометрия
высота – 304 и 300 мкм,
глубина – 216 и 212 мкм

Пациентке проведена эксимерлазерная коррекция зрения обоих глаз по методике ReLEx SMILE® (хирург Титов А.В.).

Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

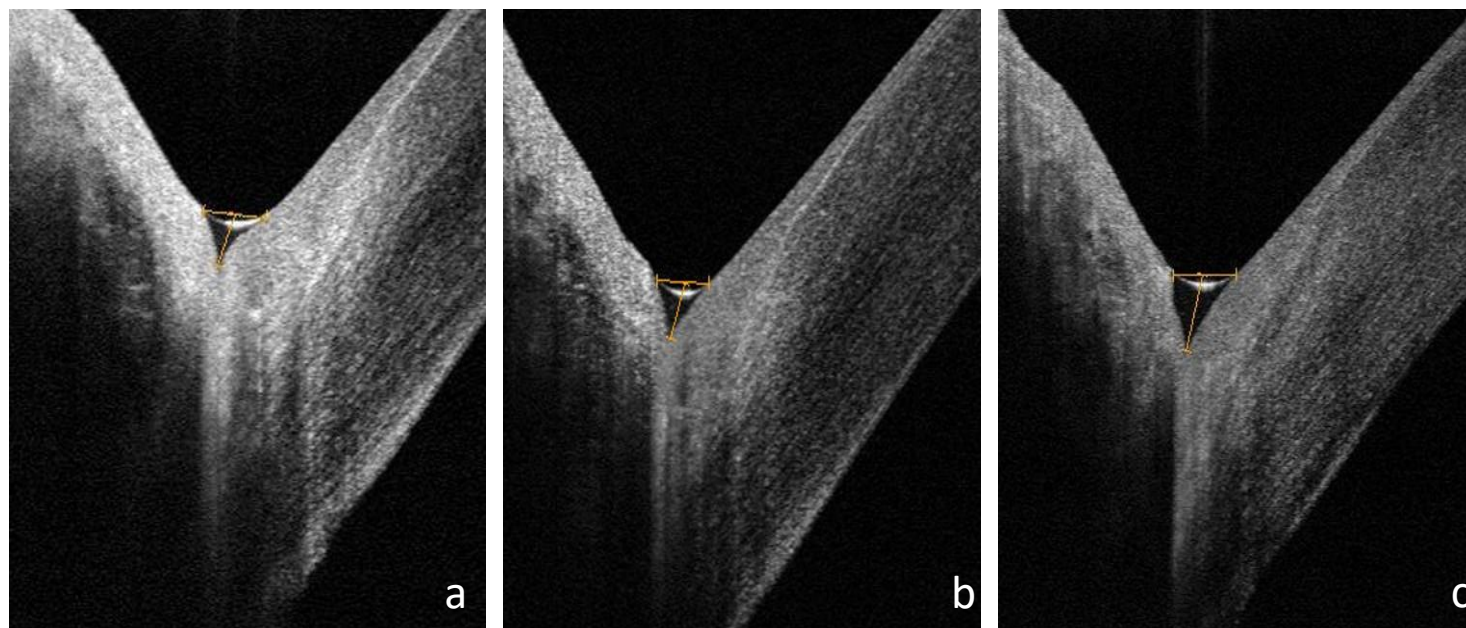
- В послеоперационном периоде роговица прозрачная, блестящая, чувствительность сохранена, края инцизии адаптированы.
- Острота зрения на 2-ой день после операции: OD 1,0 и OS 1,0.

Динамика показателей пробы Норна, осмолярности слезы и ОКТ-менискометрии у пациентки на фоне применения препарата Теалоз®

Сроки	Проба Норна, сек.		Осмолярность слезы, мОсм/л		ОКТ-менискометрия, мкм			
					Высота		Глубина	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
до	11	10	316	314	304	300	216	212
через 1 месяц	13	12	308	306	313	314	221	219
через 3 месяца	14	14	301	300	319	318	227	227



Динамика изменений ОКТ-менискометрии до операции (а), через 1 (b) и 3 месяца (с).



Значение глубины слезного мениска – 216 мкм, высоты – 304 мкм, после лечения через 1 месяц – 221 и 313, через 3 месяца – 227 и 319 мкм соответственно.

Клинический пример

Пациентка Б., 53 лет с Дз: Синдром Сухого глаза средней степени тяжести обоих глаз.

До лечения: Осмолярность

Правый глаз – 333 мОсм/л

Левый глаз – 356 мОсм/л

ВРСП по Норну

Правый глаз – 4 сек, левый глаз – 2 сек.

Получала THEALOZ по 1 кап. 4 раза в день в оба глаза 7 дней

После лечения:

Осмолярность

Правый глаз – 299 мОсм/л

Левый глаз – 302 мОсм/л

ВРСП по Норну

Правый глаз - 7 сек, левый глаз – 10 сек.



Применение препарата «Теалоз» в медикаментозном сопровождении рефракционных оперативных вмешательств способствует:

- ✓ Уменьшению степени дискофморта и эпителиопатии
- ✓ Увеличению стабильности слезной пленки;
- ✓ Увеличению морфометрических показателей ОКТ-менискометрии (высота, глубина);
- ✓ Коррекции гиперосмолярности слезы, что определяет патогенетическое воздействие Трегалозы

Коррекция ССГ в рефракционной хирургии



Благодарим за внимание!

