



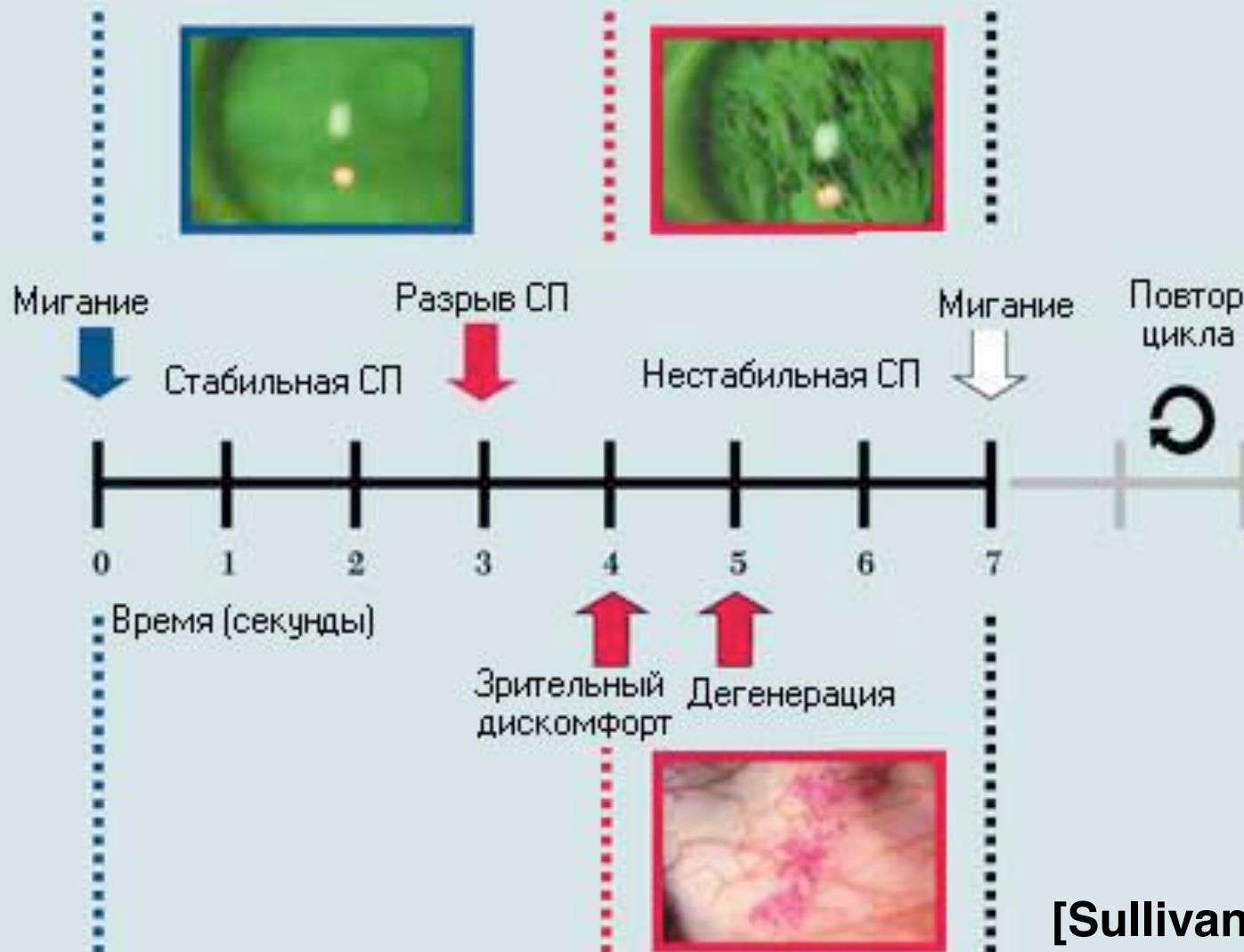
Кафедра офтальмологии с курсом клинической фармакологии
Санкт-Петербургской Государственной
Педиатрической Медицинской Академии

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

В.В.БРЖЕСКИЙ, Л.П.ПРОЗОРНАЯ

БЕЛЫЕ НОЧИ - 2011

Взаимоотношение стабильности слезной пленки и мигательных движений



[Sullivan D.A., 2001]

- Искусственные слезы
- Обтурация слезоотводящих путей
- Стимуляторы слезопродукции

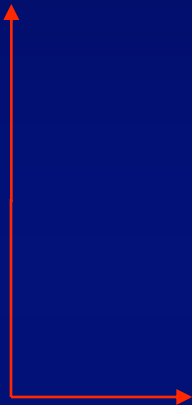
- Циклоспорин А
- Глюкокортикостероиды
- Тетрациклин
- Сыворотка / плазма крови

Высыхание тканей



Развитие воспалительного процесса

Снижение стабильности слезной пленки



- Искусственные слезы
- Обтурация слезоотводящих путей
- Стимуляторы слезопродукции
- Тетрациклин
- Сыворотка / плазма крови

Патогенез ксеротического процесса

Лимфоидная инфильтрация слезных желез и конъюнктивы

Дефицит андрогенов

Циклоспорин А

Дисфункция слезных желез

Искусственные слезы

Высыхание и дегенерация эпителиальных клеток

Циклоспорин А

«Выброс» провоспалительных цитокинов

Тетрациклин

Развитие воспалительной реакции

Манифестация ССГ

Профилактика и лечение ксеротических изменений тканей

- Инстилляции препаратов «искусственной слезы»
- Окклюзия слезоотводящих путей
- Стимуляция слезопродукции
- Пересадка слюнных желез в конъюнктивальную полость

Основные компоненты «искусственной слезы»



Препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России

- Офтагель (Santen)
- Видисик (Bausch & Lomb)
- Визмед гель (TRB Chemedica)
- Систейн (Alcon)
- Систейн Ультра (Alcon)
- Хилабак (Thea)
- Хило – Комод (Ursapharm)
- Хилозар – Комод (Ursapharm)
- Вид – Комод (Ursapharm)
- Оксиал (Santen)
- Слеза Натуральная (Alcon)
- Офтолик (Promed Exports)
- Лакрисифи (Sifi; Zambon)
- Гипромелоза-П (Unimed Pharma)
- Дефислез (Синтез, Россия)
- Визмед лайт (TRB Chemedica)
- Визин «Чистая Слеза» (Jonson & Jonson)

Краткий перечень полимерных основ препаратов «искусственной слезы»

- Эфиры целлюлозы
 - Метилцеллюлоза
 - Гидроксиэтилцеллюлоза
 - Гидроксипропилметилцеллюлоза
 - Карбоксиметилцеллюлоза
- Поливиниловый спирт (поливинол)
- Поливинилпирролидон (поливидон)
- Гидролизованный декстран
- Гиалуроновая кислота
- Хондроитинсульфат
- Карбомер (полиакриловая кислота)

Краткий перечень природных полисахаридов- основ «искусственной слезы»

- Гидролизованный декстран
- Гиалуроновая кислота
- TS – полисахарид
- Хондроитинсульфат
- Гидроксипропилгуар

СИСТЕЙН: Компонентный состав

Гидроксипропил - Guar

Гелеобразующий полисахарид

Поверхностно – активные вещества

Полиэтиленгликоль 400 (PEG 400)

Пропиленгликоль (PG)

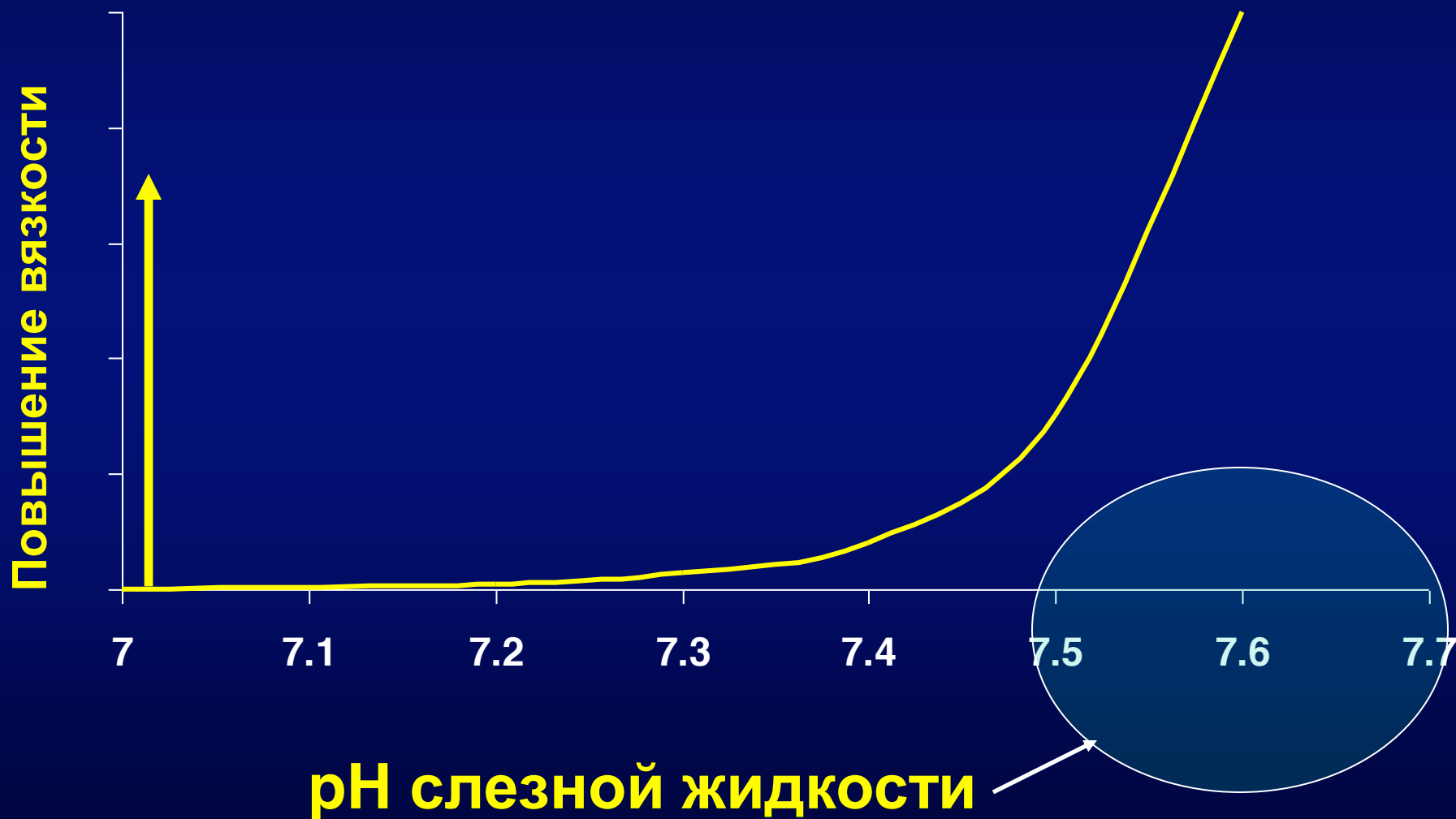
Анионы

(K, Ca, Mg, Na, Zn)

рН слезной жидкости

- **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.

Динамика вязкости Систейна при повышении рН слезной жидкости

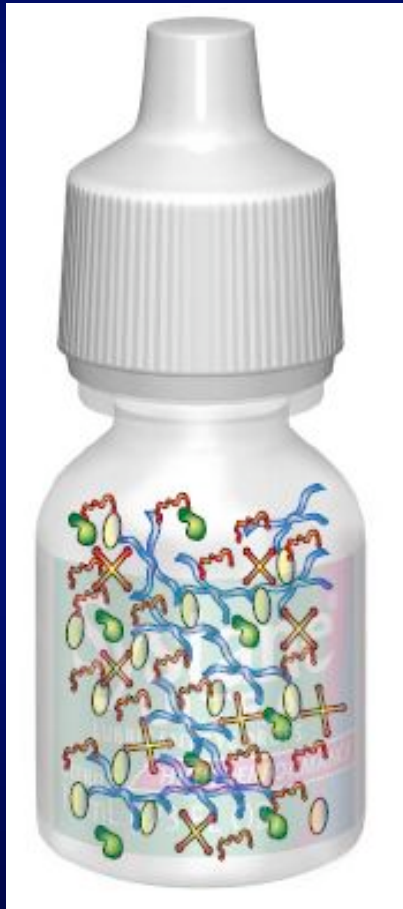


ПРЕПАРАТЫ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» НА ОСНОВЕ ГИДРОКОРТЕЗОНА



ИНГРЕДИЕНТЫ	SYSTANE®	SYSTANE® ULTRA
Полиэтиленгликоль (ПЭГ)	✓	✓
Пропиленгликоль (ПГ)	✓	✓
ГП-гуар	✓	✓
Борная кислота	✓	✓
POLYQUAD®	✓	✓
Натрия хлорид	✓	✓
Калия хлорид	✓	✓
Кальция хлорид	✓	
Магния хлорид	✓	
Аминометилпропанол (АМП)		✓
Сорбитол		✓
pH	7.0	7.9

Многофазный механизм действия с динамической структурой




Полиэти-
ленгли-
коль 400
(ПЭГ)



– Интеллектуальная
полимерная система
ГП-гуар + бораты + Сорбитол


ГП-гуар

– pH

– Двухвалентные ионы слезы

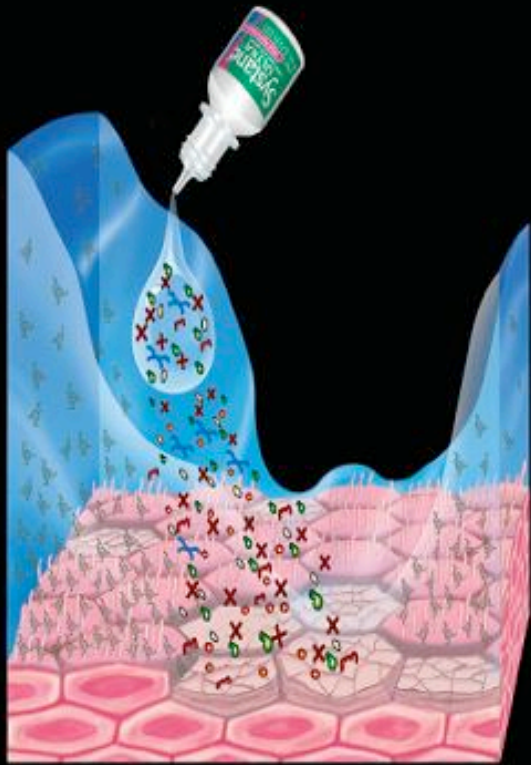


– Увлажняющие ингредиенты,
способствующие эпителизации:
ПЭГ 400 и ПГ

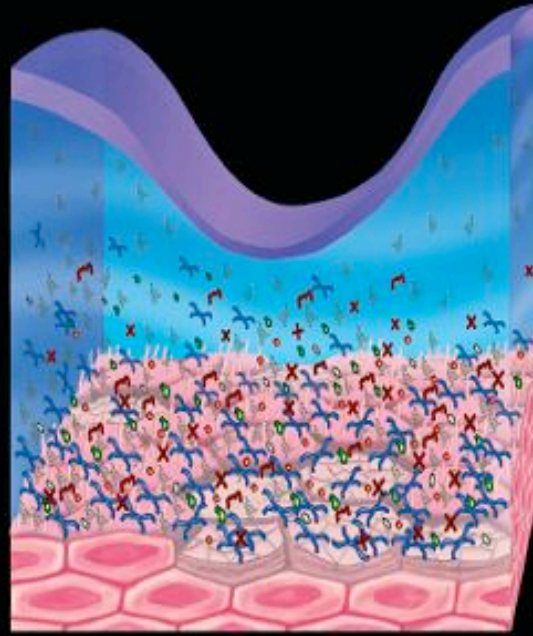


Сорбитол

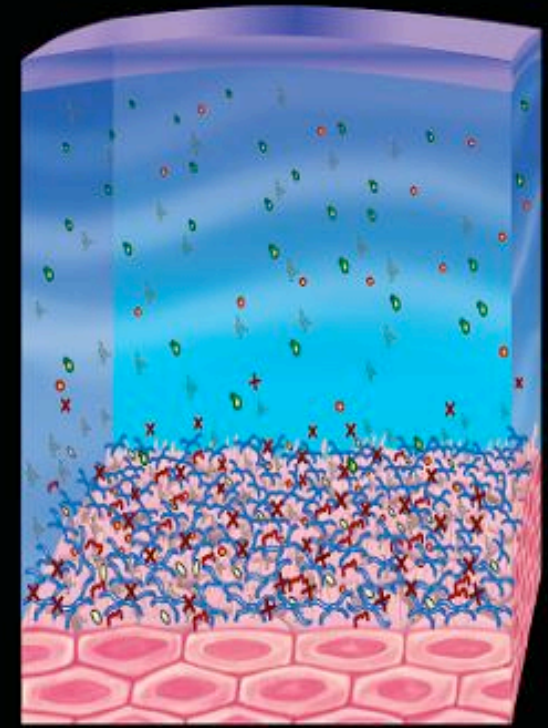
Многофазный механизм действия с динамической структурой



Вязкость уменьшается

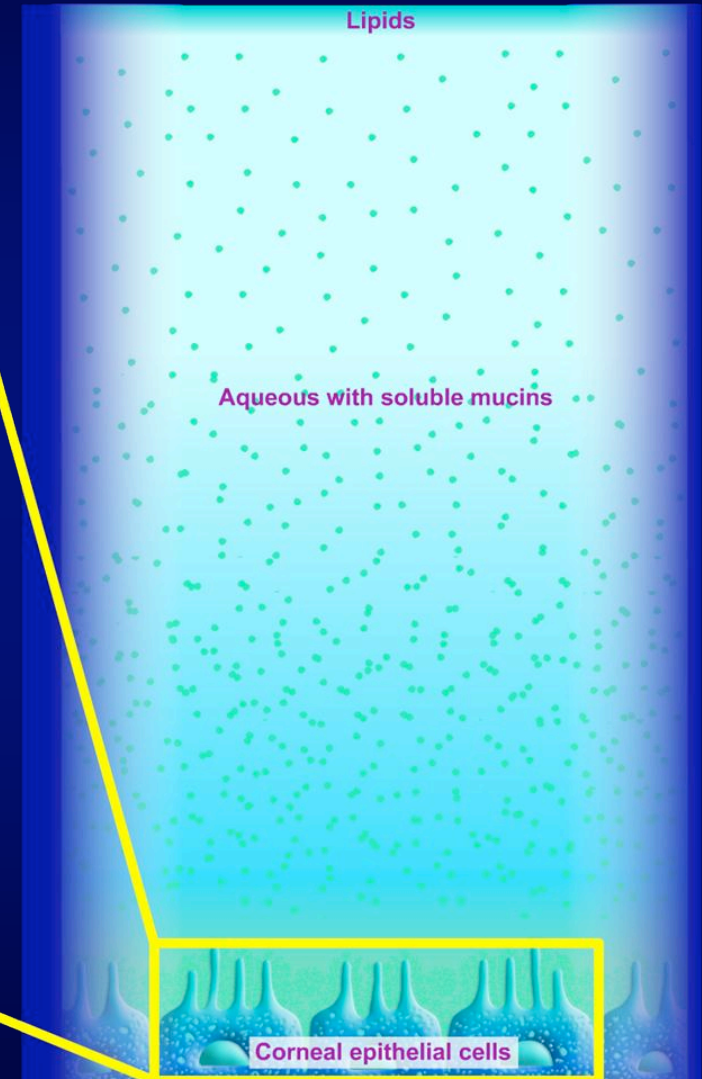
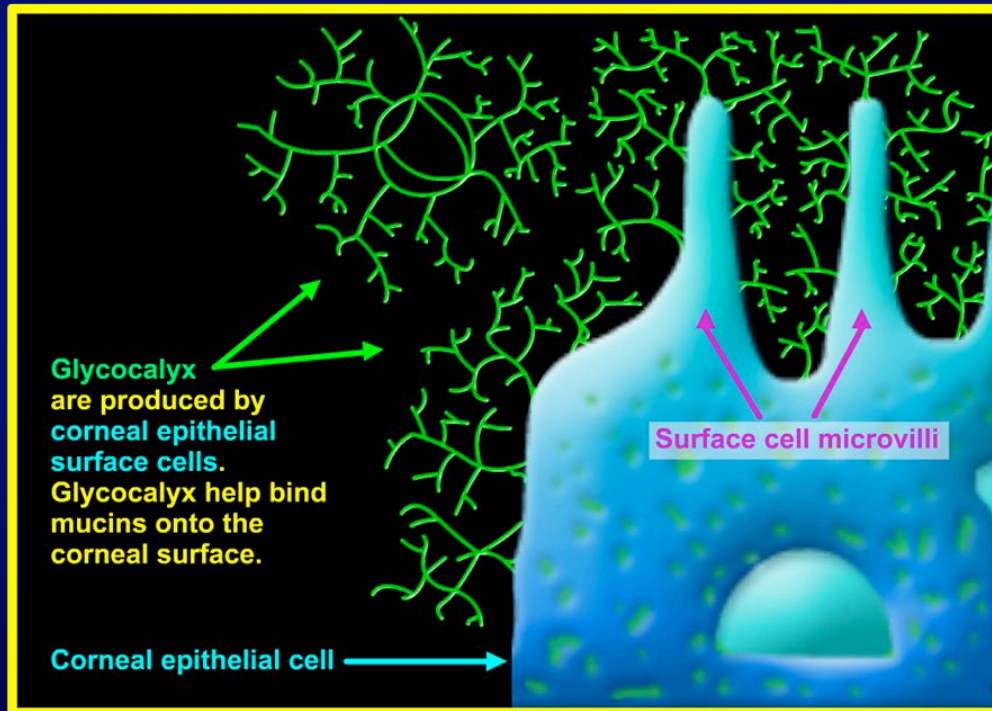


Строится матрица
и возрастает эластичность



Длительная защита
глазной поверхности

Роль эпителиального гликокаликса



Краткий перечень консервантов препаратов «искусственной слезы»

- Бензалконий – хлорид
- Бензододециний – бромид
- Хлорбутанол
- Хлоргексидин
- Борная кислота
- Бигуанид
- Левомецетин
- Цетримид
- Оксид
- Поликвад
- Катапол
- Тимеросал

БЕСКОНСЕРВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ОДНОРАЗОВАЯ УПАКОВКА
- СИСТЕМА «КОМОД»
- СИСТЕМА «АБАК»

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ ЛЕГКОЙ ФОРМЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ

- БЕСКОНСЕРВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ
- ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ КОНСЕРВАНТЫ

ДОПОЛНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЕЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ СИНДРОМЕ «СУХОГО ГЛАЗА» СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЕЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ДОПОЛНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЕЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ДОПОЛНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ

ПРЕПАРАТЫ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ»,
ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ОСОБО ТЯЖЕЛЫМ
СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

- БЕСКОНСЕРВАНТНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ

ЦЕЛЬ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

**УВЛАЖНЕНИЕ ГЛАЗНОЙ
ПОВЕРХНОСТИ, ПУТЕМ
СОЗДАНИЯ ПРЕПЯТСТВИЯ ДЛЯ
ОТТОКА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ИЗ
КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ**

ФУНКЦИОНАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКАЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- ЗАДЕРЖКА НАТИВНОЙ СЛЕЗЫ В
КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ
- НОРМАЛИЗАЦИЯ ОСМОЛЯРНОСТИ
СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ
- НОРМАЛИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА
КОНЪЮНКТИВЫ И РОГОВИЦЫ

ФУНКЦИОНАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКАЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- УВЕЛИЧЕНИЕ ПЛОТНОСТИ
БОКАЛОВИДНЫХ КЛЕТОК КОНЪЮНКТИВЫ
- ПРОЛОНГАЦИЯ ЭФФЕКТА ЗАКАПАННЫХ В
ГЛАЗ ПРЕПАРАТОВ, В Т.Ч.
ИСКУССТВЕННЫХ СЛЕЗ.

КЛИНИЧЕСКАЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- УМЕНЬШЕНИЕ ПЛОЩАДИ ПРОКРАШИВАНИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ВИТАЛЬНЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ
- ПОВЫШЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПРЕРОГОВИЧНОЙ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ
- УМЕНЬШЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНЫХ И ОБЪЕКТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ КСЕРОЗА

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- УМЕНЬШЕНИЕ КЛИРЕНСА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ В КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ
- УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОНТАКТА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ТОКСИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ С ЭПИТЕЛИЕЙ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

ПОКАЗАНИЯ К ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- ТЯЖЕЛЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОГОВИЦЫ
КСЕРОТИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА
- ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ
СЛЕЗОПРОДУКЦИИ (результат пробы по
Schirmer менее 5мм, по Jones - 2мм и
ниже)
- ПОТРЕБНОСТЬ В ИНСТИЛЛЯЦИЯХ
ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ
СЛЕЗЫ» ЧАЩЕ 6 РАЗ В СУТКИ

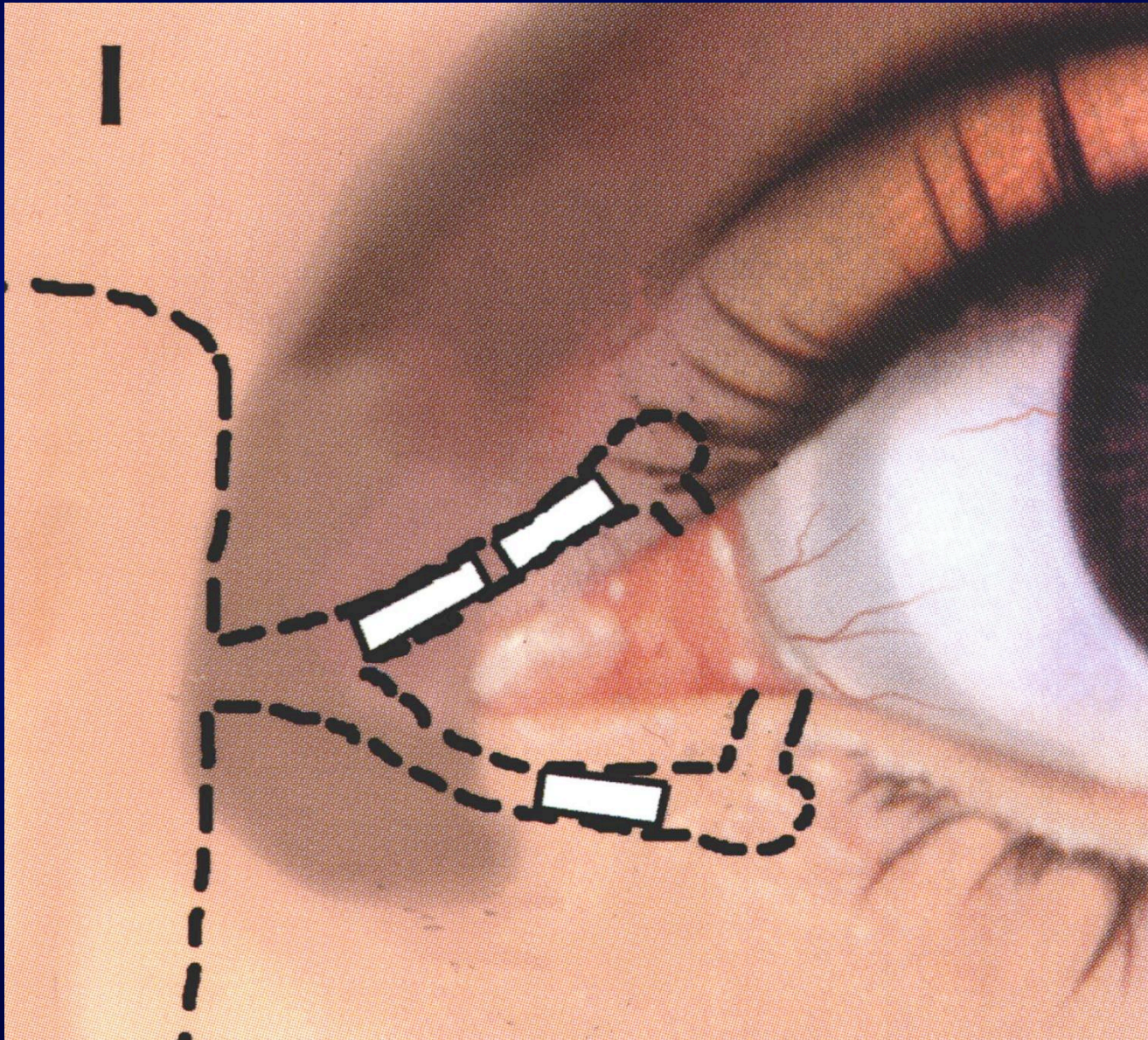
ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ К ОБТУРАЦИИ СЛЕЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- НАРУШЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ
НОСОСЛЕЗНОГО ПРОТОКА,
ДАКРИОЦИСТИТ

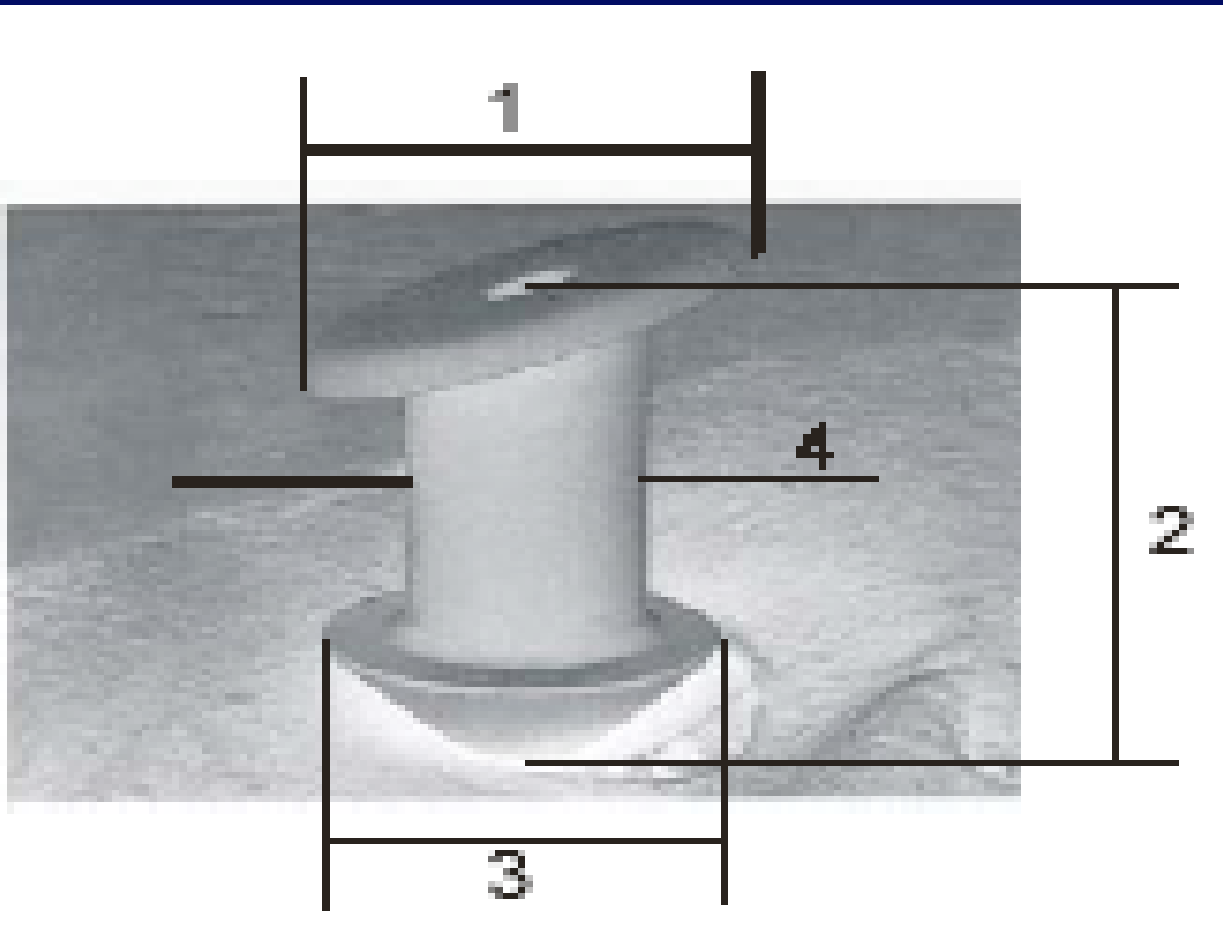
ТЕХНИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- желатиновые obtураторы;
- коллагеновые obtураторы;
- силиконовые obtураторы;
- цианакрилатные клеи;
- диатермокоагуляция слезной точки;
- лазерокоагуляция слезной точки.

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПО R. HERRICK

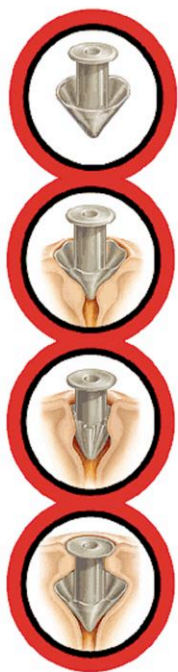


Силиконовый obturator слезной точки

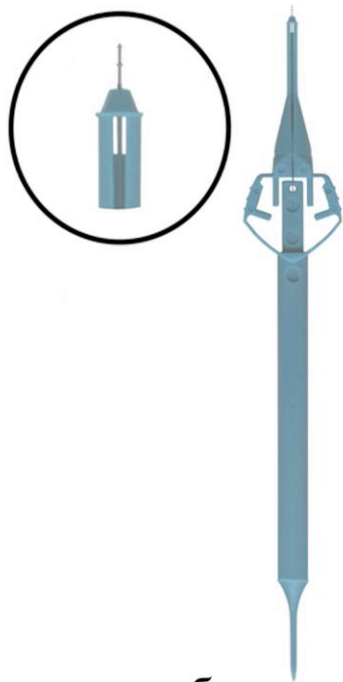


- 1 – 0,8 мм
- 2 – 1,35 мм
- 3 – 0,8 мм
- 4 – 0,45 мм

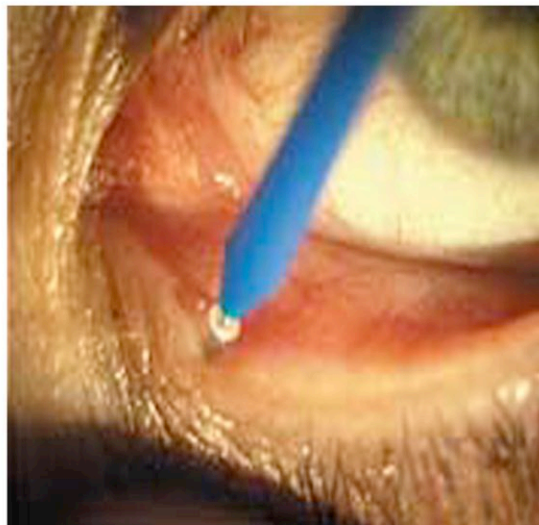
МЕТОДИКА ЗАКРЫТИЯ СЛЕЗНОЙ ТОЧКИ СИЛИКОНОВЫМ ОБТУРАТОРОМ



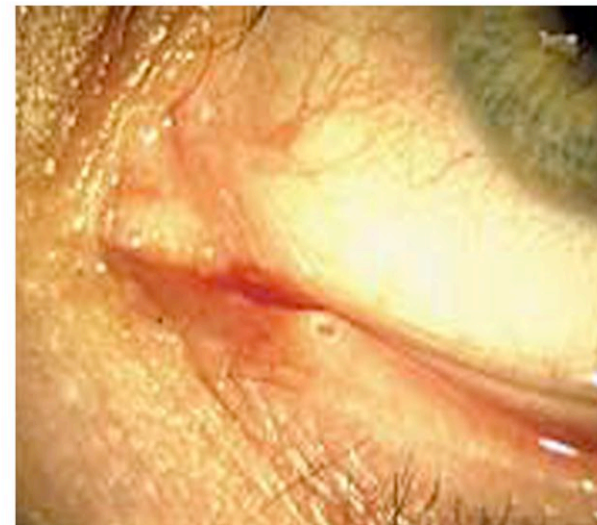
а



б

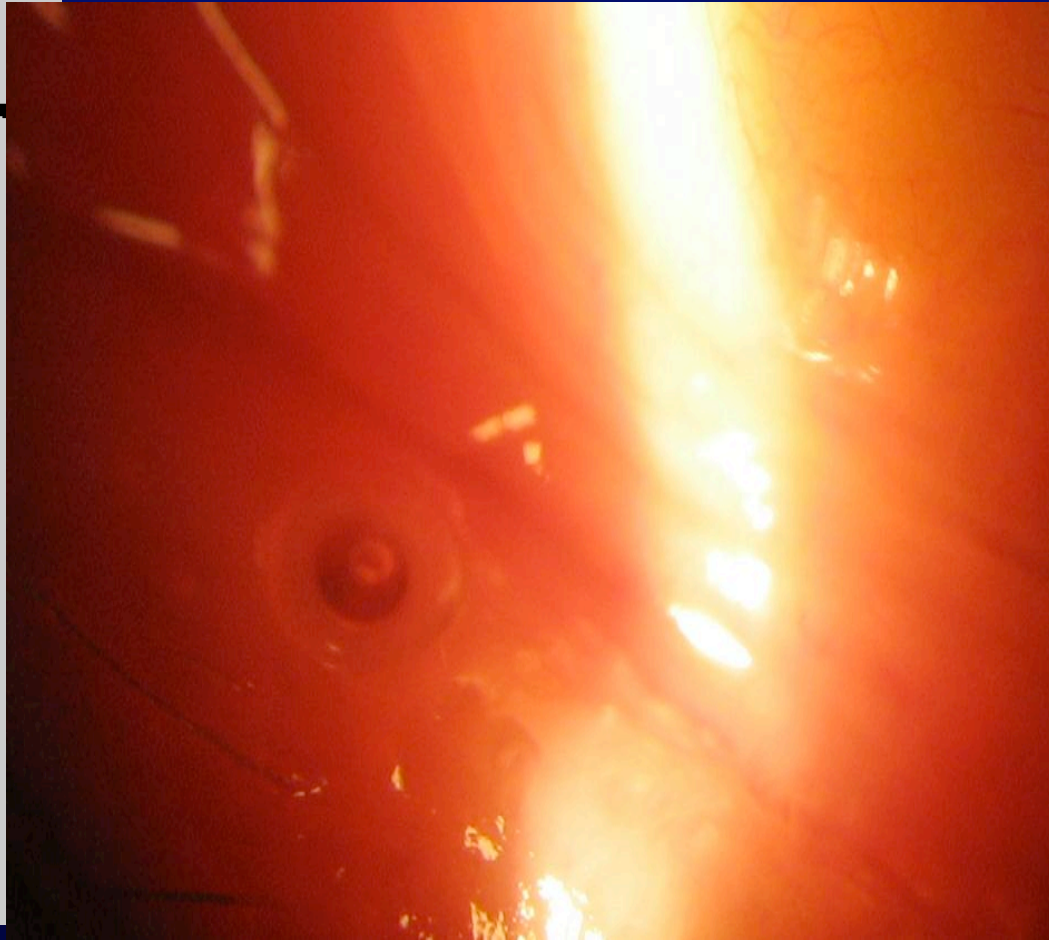
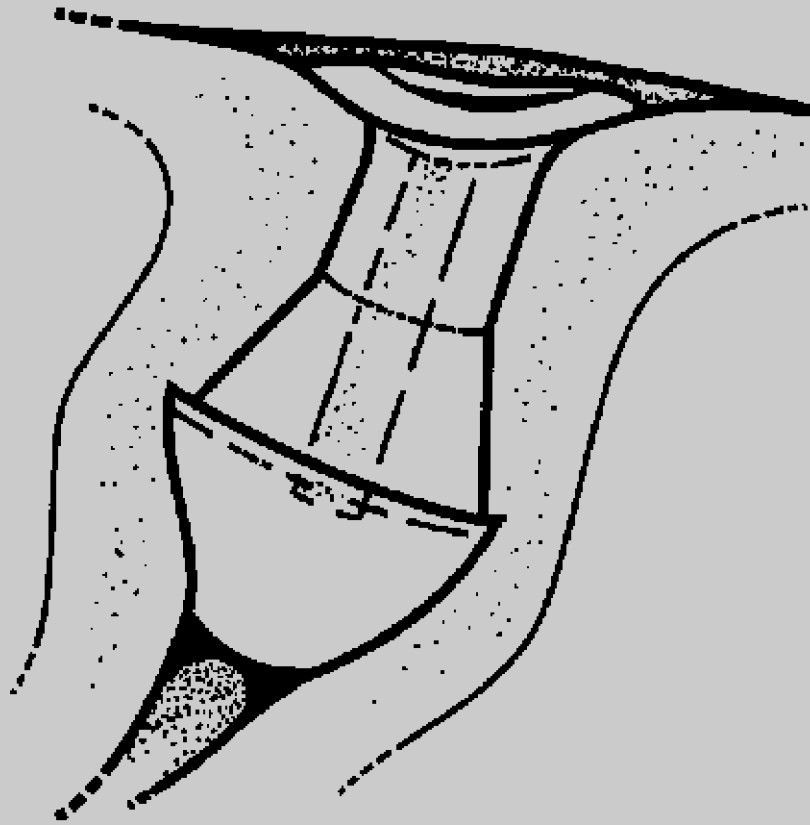


в



г

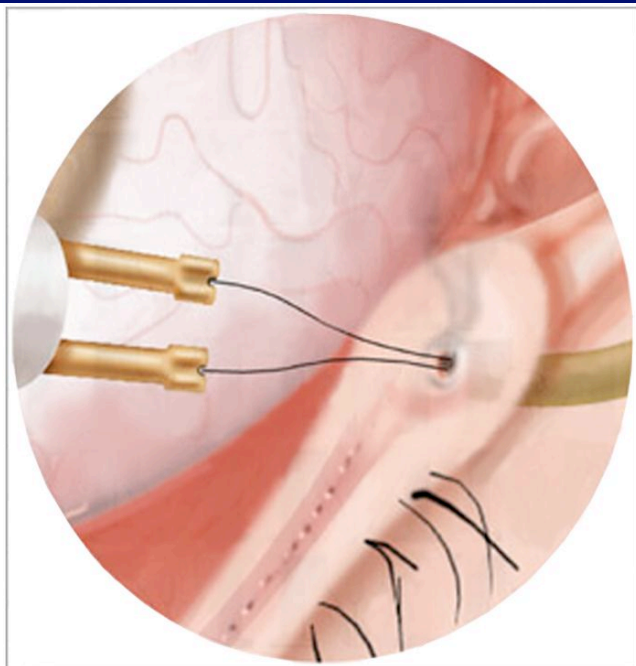
Положение обтуратора фирмы FCI в вертикальной части слезного канальца



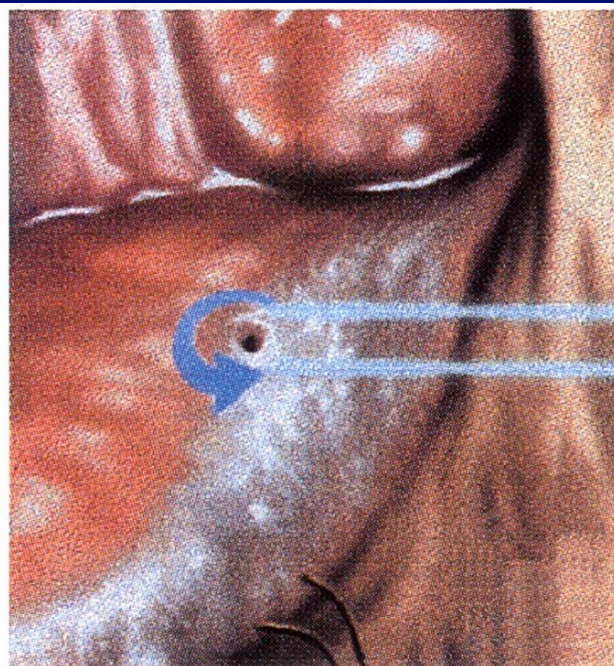
Результативность obturации слезных точек с помощью универсальных obtураторов фирмы FCI (n=68; 3 года наблюдения)

- **Полный эффект** - **41**
- **Грануляционные разрастания
конъюнктивы** - **9**
- **Дислокация obtуратора** - **7**
- **Потеря obtуратора** - **11**

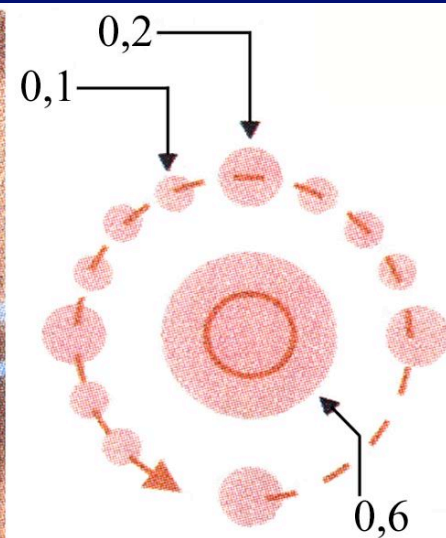
БЛОКИРОВАНИЕ СЛЕЗНОЙ ТОЧКИ ПУТЕМ ДИАТЕРМО- И ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ



а



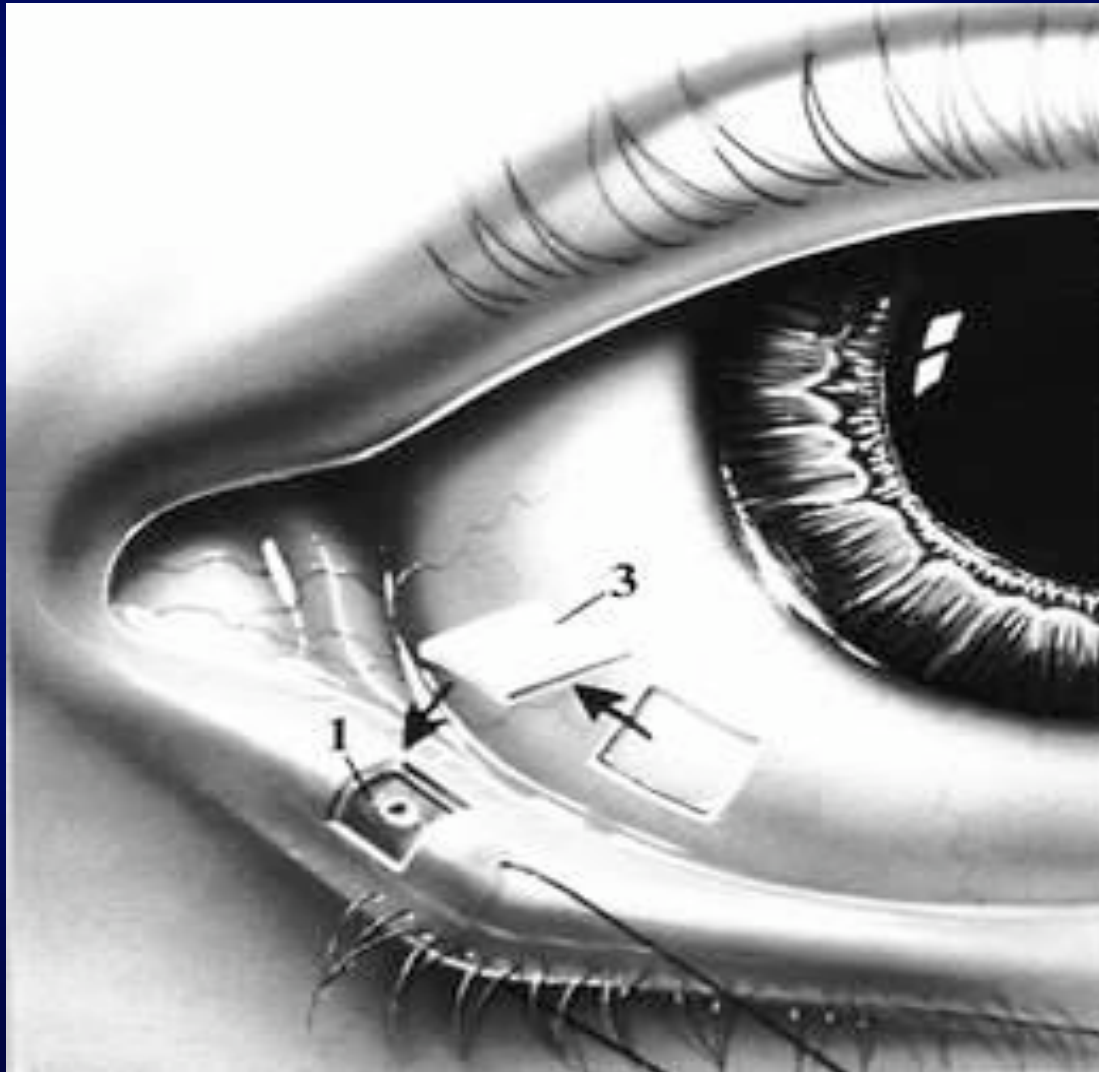
б



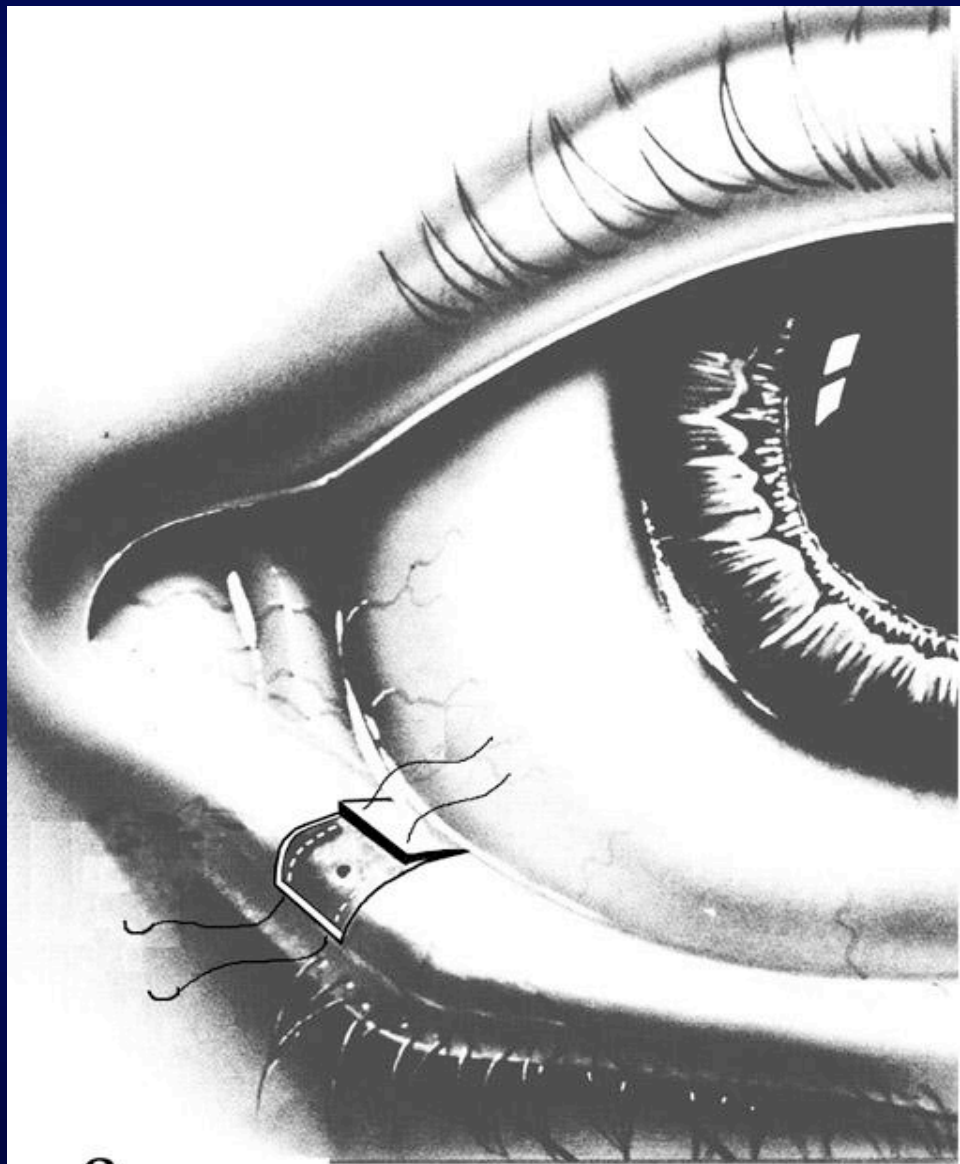
Операции, препятствующие оттоку слезной жидкости

- Покрытие слезного сосочка конъюнктивой
- Антериоризация слезного канальца
- Выворот века

Операция конъюнктивального покрытия слезной точки



Модифицированная операция конъюнктивального покрытия слезной точки



а



б

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБТУРАТОРОВ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

- ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»
- ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЯ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ
- ПОЛУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



**Этап введения временного
обтуратора в нижний слезный
каналец**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ЛЕЧЕБНОЙ» ВРЕМЕННОЙ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА	N	УЛУЧШЕНИЕ		ДОСТАТОЧНОСТЬ	
		N	%	N	%
НИТЧАТЫЙ КЕРАТИТ	23	18	78.3	12	52.2
«СУХОЙ» КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ	46	37	80.4	19	41.3
КСЕРОТИЧЕСКАЯ ЯЗВА РОГОВИЦЫ	27	21	77.8	8	29.6
РОГОВИЧНО- КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫЙ КСЕРОЗ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	60	47	78.3	39	65.0

ЧАСТОТА УТЯЖЕЛЕНИЯ КСЕРОЗА ПОСЛЕ «ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ» ОБТУРАЦИИ СЛЕЗНЫХ ТОЧЕК У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

ВИД ОПЕРАЦИИ	ОБТУРАЦИЯ		КОНТРОЛЬ	
	ВСЕГО	N / %	ВСЕГО	N / %
ЭКСТРАКЦИЯ КАТАРАКТЫ	20	9 / 45.0	20	16 / 80.0
ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ	9	3 / 33.3	7	5 / 71.4
«ФИЛЬТРУЮЩИЕ» АНТИГЛАУКОМНЫЕ ОПЕРАЦИИ	12	4 / 33.3	9	4 / 44.4

ОСЛОЖНЕНИЯ ОБТУРАЦИИ СЛЕЗНОЙ ТОЧКИ

- ЭРОЗИЯ РОГОВИЦЫ
- ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ
РАЗРАСТАНИЯ В ОБЛАСТИ
СЛЕЗНОГО СОСОЧКА
- ДИСЛОКАЦИЯ ОБТУРАТОРА В
ПРОСВЕТ КАНАЛЬЦА
- ПОТЕРЯ ОБТУРАТОРА

НАИБОЛЕЕ УПОТРЕБИМЫЕ МЕТОДЫ ЗАКРЫТИЯ СЛЕЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

ФОРМА ССГ	N	ПОЛИМЕРНАЯ ОБТУРАЦИЯ				ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО			
		ВРЕМЕННАЯ ЛЕЧЕБНАЯ		ПОСТОЯННАЯ		ОБРАТИМОЕ		НЕОБРАТИМОЕ	
		N	%	N	%	N	%	N	%
ЛЕГКАЯ	78	5	6.4	0	-	0	-	0	-
СРЕДНЯЯ	136	36	26.5	22	16.2	0	-	0	-
ТЯЖЕЛАЯ	60	12	20.0	24	40.0	8	13.3	2	3.3
ОСОБО ТЯЖ.ЕЛАЯ	42	5	11.9	17	40.5	12	28.6	8	19.0

Стимуляция слезопродукции

- **Эледоизин** [Brewitt H., 1988]
- **Холиномиметики - Salagen** [Dart D.A., Sullivan D.A., 2000]
- **Электро- и магнитостимуляция слезной железы** [Коган Б.М., 1999]
- **Андрогены (тестостерон)** [Abelson M.B., 2002]
- **Глюкагон** [Dart D.A., Sullivan D.A., 2000]

Противовоспалительная терапия, купирование лимфоидной инфильтрации слезных желез

- Препараты Циклоспорина А
- Глюкокортикостероиды
- Сыворотка / плазма крови
- Противоферментная терапия (гордокс)

Купирование лимфоидной инфильтрации слезных желез

Профилактика выброса провоспалительных цитокинов

0.05% - Циклоспорин - А

- Restasis (Allergan)

- Modusik - А (Ofteno)

2 раза в день – 3 мес.

Динамика стабильности прероговичной слезной пленки (проба Норна, с; $M \pm m$) у больных с синдромом Съегрена на фоне проводимой терапии

Метод терапии	n	Исходные данные	2 мес. терапии	3 мес. терапии
Комплексная терапия + Modusik-A	11	4.1 ± 0.2	$5.8 \pm 0.2^*$	$6.5 \pm 0.5^*$
Комплексная терапия (Контроль)	82	3.9 ± 0.3	$4.2 \pm 0.3^{**}$	$4.5 \pm 0.2^{**}$

*/ Различия по сравнению с исходными величинами статистически значимы

**/ Различия по сравнению с величинами основной группы статистически значимы

Направленность фармакологического действия

- **Глюкокортикостероиды** (0.01% раствор 3-4 раза в день 14 сут.)
 - ингибирование матричных металлопротеаз, простагландинов, провоспалительных цитокинов
 - мембраностабилизирующий эффект
- **Тетрациклин, доксициклин** (20 мг 2 раза в день)
 - ингибирование матричных металлопротеаз, продукции интерлейкин-1, провоспалительных цитокинов
- **Аутологичная сыворотка / плазма крови** (1:3 в физ.р-ре, инстилляци)
 - ингибирование медиаторов воспаления за счет естественных их ингибиторов

АУТОЛОГИЧНАЯ СЫВОРОТКА

Клинические эффекты аутологичной сыворотки

- Стимуляция пролиферации клеток
- Бактериостатическая деятельность (laktoferrin, lysozym)
- retinol, TGF β .

Показания к применению АС

- Хронические дефекты конъюнктивы и роговицы
- «Сухой» кератоконъюнктивит
- Ожоги глаза
- Аутоиммунитные процессы

ЛЕЧЕНИЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ, СОПУТСТВУЮЩИХ «СУХОМУ ГЛАЗУ»

- Протекторы эпителия роговицы:
 - препараты витамина А
 - препараты эпидермального фактора роста
 - корнерегель (Bausch & Lomb)
- Стимуляторы регенерации:
 - корнерегель (Bausch & Lomb)
 - солкосерил (Solco)
 - актовегин (Nycomed)

ЛЕЧЕНИЕ ГЛАЗНОЙ АЛЛЕРГИИ (ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ III ТИПА), СОПУТСТВУЮЩЕЙ «СУХОМУ ГЛАЗУ»

Стабилизация тучных клеток:

- Кромогликат натрия
(2-4% р-р: Лекролин; Santen)
- Лодоксамида триметамин
(0.1% р-р: Аломид; Alcon)

Стабилизация лизосомальных мембран макрофагов:

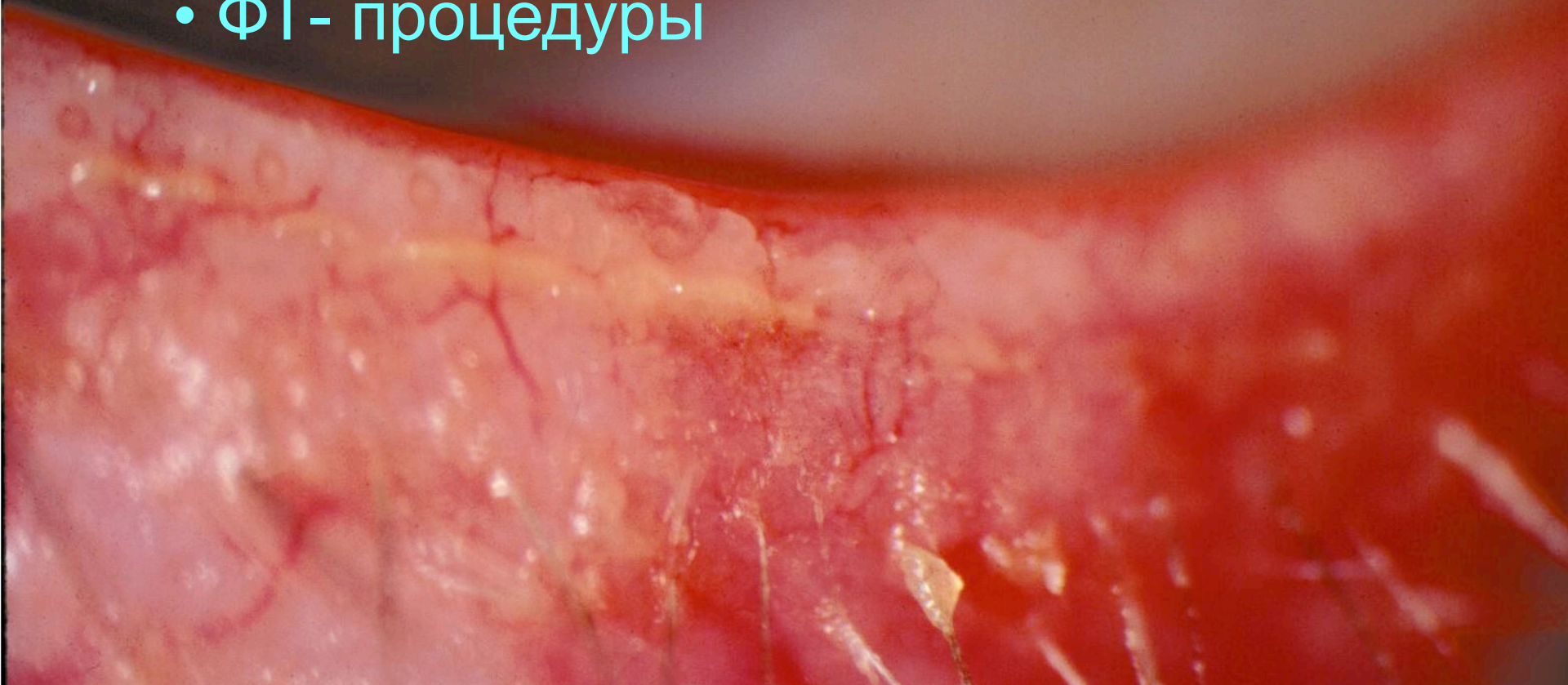
- стероидные средства
- нестероидные средства

Блокада медиаторов аллергии:

- антигистаминные препараты (H1-блокаторы)
- антагонисты гистамина

Лечение блефарита

- Массаж и обработка век
- Блефарогели I и II
- ФТ- процедуры



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ОСНОВЕ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» ЛЕЖИТ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД, СОЧЕТАЮЩИЙ В ТОЙ ИЛИ ИНОЙ КОМБИНАЦИИ:

- ИНСТИЛЛЯЦИИ «ИСКУССТВЕННЫХ СЛЕЗ»,
- ОБТУРАЦИЮ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ,
- МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ,
- ХИРУРГИЧЕСКОЕ ИЛИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ КСЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ.



Спасибо за внимание

