Корнеопротекция при применении контактных линз

Г.Б. ЕГОРОВА, Т.С. МИТИЧКИНА, А.Р. ШАМСУДИНОВА

ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН, ул. Россолимо, 11 АБ, Москва, Российская Федерация, 119021

Цель — оценить эффективность корнеопротекторов (корнерегеля и солкосерила) при применении контактных линз (КЛ). **Материал и методы.** Под наблюдением находились 66 пациентов с признаками синдрома сухого глаза и явлениями эпителиопатии роговицы различной степени на фоне длительного ношения КЛ. Все пациенты использовали слезозаменители, однако их эффективность была недостаточной для купирования признаков эпителиопатии и дискомфорта. Дополнительно был назначен корнерегель. Использовали следующие методы: биомикроскопию с флюоресцеиновым тестом, пробу Норна, проба Ширмера, усовершенствованный метод тиаскопии с компьютерным анализом цифровой фотографии липидного слоя прекорнеальной слезной пленки, конфокальную микроскопию роговицы. Пациентов обследовали до назначения корнерегеля, через 7, 14 дней и 1 мес после его применения. **Результаты.** Через 7—14 дней удалось достигнуть полной эпителизации и восстановления поверхностного слоя эпителия роговицы. В случаях выраженной эпителиопатии эффективность Корнерегеля была недостаточной, на фоне его применения сохранялись дефекты эпителия, таким пациентам дополнительно назначали Солкосерил — глазной гель. В результате проведенного курса лечения улучшилось состояние эпителия, повысился комфорт при ношении КЛ. Время разрыва слезной пленки увеличилось, что свидетельствует о повышении стабильности прекорнеальной слезной пленки. Значимых изменений суммарной слезопродукции не отмечено. Увлажняющее действие Корнерегеля и слезозаменителей низкой вязкости в сочетании с активацией процессов регенерации эпителия позволяет достигнуть восстановления структуры эпителиальной мембраны и значительного улучшения состояния передней стромы роговицы. **Заключение.** На первом этапе корнеопротекции целесообразно применение бесконсервантных средств слезозаместительной терапии низкой и повышенной вязкости. При недостаточном эффекте слезозаместительной терапии рекомендуется применение Корнерегеля и Солкосерила. Режим медикаментозной защиты вырабатывается индивидуально.

Ключевые слова: *контактные линзы, слезная пленка, эпителиопатия, слезозаменители, корнеотрофические средства.*

Corneal protection in contact lens users

G.B. EGOROVA, T.S. MITICHKINA, A.R. SHAMSUDINOVA

Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, 11AB Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021

Purpose — to evaluate the efficacy of corneoprotective agents (Corneregel and Solcoseryl) in contact lens users. **Material and methods.** A total of 66 long-term contact lens wearers with dry eye symptoms and varying degrees of corneal epitheliopathy were monitored. All patients used artificial tears, which, however, were not effective enough to suppress manifestations of corneal epitheliopathy and to release the associated discomfort. The therapy was supplemented with Corneregel. The following examination methods were applied: biomicroscopy with fluorescent staining, Norn test, Schirmer's test, advanced tearscopy with digital image analysis of the precorneal tear film lipid layer, corneal confocal microscopy. In all cases the assessment was performed prior to starting Corneregel and repeated in 7 days, 14 days and 1 month. **Results.** Complete corneal re-epithelization and restoration of the most superficial layer of the epithelium were achieved within 7—14 days. In case of severe initial epitheliopathy the effect of Corneregel was not sufficient and epithelium defects remained. These patients additionally received Solcoseryl Eye Gel. After the treatment course the condition of corneal epithelium ameliorated and contact lens wearing comfort increased. A longer precorneal tear film break-up time indicated an increase of tear film stability. The total tear production did not change significantly. The moistening effect of Corneregel and low-viscosity artificial tears together with intensive regeneration of corneal epithelium enables structural recovery of the epithelial membrane and considerable improvement of the anterior corneal stroma. **Conclusion.** At the first stage of corneoprotective treatment it is appropriate to use preservative-free artificial tears of low and high viscosity. If the effect of tear substitutive therapy is unsatisfactory it is recommended to prescribe Corneregel and Solcoseryl. The regimen is to be adjusted individually.

Key words: *contact lenses, tear film, epitheliopathy, tear substitutes, corneal trophic agents.*

Контактные линзы (КЛ) являются высокоэффективным оптическим средством коррекции первичных и вторичных аметропий и в настоящее время получают все большее распространение. Помимо использования КЛ как средства коррекции различных аномалий рефракции, существует необходимость применения линз с лечебной целью при дистрофических изменениях роговицы, а также после некоторых хирургических вмешательств. Использование лечебных мягких контактных линз (МКЛ) способствует эпителизации роговицы, купированию болевого синдрома, обеспечивает механическую защиту поверхности роговицы при трихиазе век, а также после ожогов и травм, предотвращая развитие корнеопальпебральных сращений [1]. Окрашенные КЛ в ряде случаев являются един-

Для корреспонденции:
Митичкина Татьяна Сергеевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. рефракционных нарушений
e-mail: t.mitichkina@mail.ru

© Коллектив авторов, 2014

ственным средством реабилитации пациентов с косметическими дефектами, обусловленными помутнениями хрусталика и роговицы.

МКЛ как средство оптической коррекции занимают лидирующие позиции, около 90% пользователей КЛ предпочитаю именно этот вид КЛ. Однако в ряде случаев достичь высокого функционального результата можно только при применении жестких контактных линз (ЖКЛ), в частности при миопии высокой степени в сочетании с роговичным астигматизмом, эктазиях и других видах деформации роговицы с нарушением регулярности ее поверхности. ЖКЛ обеспечивают формирование правильной сферической передней поверхности роговицы, что позволяет получить максимально возможный корригирующий эффект в каждой конкретной клинической ситуации [2, 3]. Однако непосредственный контакт линз с глазной поверхностью является причиной возникновения ряда неблагоприятных симптомов. Соприкосновение линз со слезной пленкой, которая должна обеспечить смачиваемость как глазной поверхности, так и поверхности контактной линзы, приводит к снижению ее стабильности. Линзы являются причиной возникновения изменений в эпителии и строме роговицы, а также сквамозной метаплазии эпителия конъюнктивы и дисфункции мейбомиевых желез [4]. Основными факторами данного влияния являются механическое действие линз и длительное состояние относительной гипоксии тканей под КЛ [5—8]. Длительный повторяющийся гипоксический стресс даже при хорошей адаптации КЛ может быть причиной нарушений метаболизма в эпителии и строме роговицы и приводить к стойким изменениям и неоваскуляризации роговицы [5, 9]. Значимость данной проблемы возрастает в случаях необходимости применения ЖКЛ при дистрофических заболеваниях роговицы, в частности при кератоконусе, так как при данной патологии эпителиопатия является одним из наиболее характерных симптомов [10].

В настоящее время для изготовления КЛ все более широко используются новые материалы с высокой газопроницаемостью, что позволяет уменьшить степень неблагоприятного воздействия КЛ на глаз и снизить риск возможных осложнений. К сожалению, новые материалы и совершенствование дизайна КЛ не решают всех проблем, возникающих при их применении, что диктует необходимость создания системы медикаментозной защиты (протекции) с использованием слезозаменителей и корнеотрофических средств.

Непосредственный контакт линзы с поверхностью роговицы и конъюнктивы приводит к нарушению структуры и функций слезной пленки и эпителиальной мембраны. Стабильность прероговичной слезной пленки и ее определенный состав необходимы для сохранения всех специфических функций эпителия роговицы. Морфологические и функциональные особенности эпителия роговицы и конъюнктивы в свою очередь обеспечивают стабильность слезной пленки, т.е. слезная пленка и эпителий глазной поверхности представляют собой единую функциональную саморегулирующуюся систему. Нарушение структуры и функции любой составляющей вызывает изменения в других ее элементах и запускает механизм замкнутого круга [4], в результате нарушается смачиваемость глазной поверхности и появляются симптомы синдрома сухого глаза (ССГ).

От состояния эпителия зависит осуществление таких функций, как транзит кислорода и питательных веществ в слои роговицы, что определяет необходимость поддержания стабильности слезной пленки как первого этапа корнеопротекции. С этой целью в контактологии целесообразно использование средств слезозаместительной терапии, в составе которых отсутствуют консерванты, оказывающие токсическое повреждающее действие на эпителий. Возможно применение медикаментозных средств, содержащих консерванты, подвергающиеся биораспаду. Вариантом безопасного применения слезозаменителей при ношении КЛ является их использование в монодозах (из тюбиков-капельниц малого объема). В настоящее время в России зарегистрирован ряд препаратов для применения их в качестве средств слезозаместительной терапии. В зависимости от их физических характеристик выделяют две группы: препараты низкой вязкости и повышенной вязкости на гелевой основе.

Препараты низкой вязкости: Натуральная слеза («Alcon»), Гипромелоза-П («Unimed Pharma»), Лакрисифи («SIFI»), Дефислез («Синтез»), Хило-комод («Ursapharm Artzneimittel»), Офталик («Promed»), Оксиал («Bausch & Lomb»), Хилабак («Thea»), Визмед лайт («TRB Chemedica»). Основным недостатком препаратов искусственной слезы на водной основе является необходимость их частых инстилляций. Недостаточная вязкость препаратов не обеспечивает долговременного эффекта, однако их использование может повысить комфорт при ношении КЛ [11, 12]. Из препаратов низкой вязкости большое внимание многих исследователей привлекают препараты на основе гиалуроновой кислоты. По химической структуре гиалуроновая кислота — несульфатный гликозаминогликан, естественный компонент тканей глаза, входит в состав стекловидного тела, является составляющей частью слезы. Гиалуроновая кислота присутствует в роговице (один из важных компонентов внеклеточного матрикса), влияет на физиологические процессы ее гидратации. Она способствует заживлению ран роговицы посредством стимуляции миграции корнеальных эпителиальных клеток. Гиалуроновая кислота способна связывать и удерживать за счет водо-

родных связей большое количество воды и в то же время является стимулятором процессов регенерации, что способствует улучшению состояния эпителия роговицы и конъюнктивы [13—15]. В ходе рандомизированных исследований было установлено, что слезозаменители на основе гиалуроновой кислоты являются более эффективными средствами в купировании симптомов ССГ по сравнению со слезозаменителями на основе карбоксиметилцеллюлозы или раствора хлорида натрия [13, 16].

В России представлен ряд препаратов на основе данного вещества.

Хило-комод является представителем группы препаратов, не содержащих консервантов, выпускается в посеребренном изнутри флаконе оригинальной конструкции «комод», представляет собой 0,1% водный раствор натрия гиалуроната (натриевая соль гиалуроновой кислоты). Хиломакс-комод — препарат с повышенной концентрацией гиалуроновой кислоты (0,2%), что обеспечивает большую вязкость раствора. Хилабак — 0,15% раствор гиалуроновой кислоты, не содержит консервантов, стерильность обеспечивается благодаря наличию во флаконе угольной фильтрующей мембраны с размером пор до 0,2 мкм. Оксиал — 0,15% раствор гиалуроновой кислоты, в качестве консерванта используется оксид, подвергающийся биологическому распаду на хлорид натрия, кислород и воду [4, 7]. Визмед выпускается в различных упаковках (во флаконах и тюбиках-капельницах в виде монодоз). Зарегистрированы формы препарата с концентрацией гиалуроновой кислоты 0,1 и 0,18% [17—19].

В период с 2010 по 2012 г. на базе ФБГУ «НИИГБ» РАМН было проведено исследование с целью изучения эффективности применения слезозаменителей на основе гиалуроновой кислоты для профилактики и лечения ССГ, возникающего на фоне ношения контактных линз. На фоне длительного использования (в течение 6—12 мес) всех видов КЛ (жестких газопроницаемых, гидрогелевых, силикон-гидрогелевых) было зарегистрировано снижение стабильности прекорнеальной слезной пленки и уровня суммарной слезопродукции. Через месяц слезозаместительной терапии с использованием препарата на основе гиалуроновой кислоты (Оксиал 0,15%) были достигнуты стабилизация состояния прекорнеальной слезной пленки и увеличение времени ее разрыва при ношении газопроницаемых ЖКЛ (ЖГКЛ) на 20,7%, гидрогелевых МКЛ — 19,3%, силикон-гидрогелевых МКЛ — 5,1% соответственно. Отмечена также тенденция к увеличению среднего уровня суммарной слезопродукции с ЖГКЛ на 13,0%, с гидрогелевыми МКЛ — 9,6%, с силикон-гидрогелевыми — 7,3% (в сравнении со средними величинами, полученными при обследовании пациентов на фоне длительного ношения КЛ). Анализ интерференционной картины липидного слоя, полученной с помощью усовершенствованного метода тиаскопии, выявил четкую тенденцию к его восстановлению на фоне слезозаместительной терапии, что свидетельствует о возможности восстановления структуры слезной пленки в целом на фоне ношения линз. Эффективность гиалуроновой кислоты была подтверждена данными конфокальной микроскопии, с помощью которой зафиксировано значительное улучшение состояния эпителия и стромы роговицы. Данные импрессионной цитологии также свидетельствовали в пользу слезозаместительной терапии, на фоне которой отмечались восстановление структуры эпителиального пласта, дифференцировки и повышение плотности бокаловидных клеток [20—22].

Слезозаменители стабилизируют слезную пленку, снижают степень механического воздействия КЛ на глазную поверхность, увеличивают подвижность КЛ, обмен слезы в подлинзовом пространстве, тем самым увеличивая доступ кислорода к поверхности эпителиальной мембраны. Результатом является улучшение состояния эпителия и сохранение его специфических функций, что предотвращает нарушение метаболизма в строме роговицы. Режим применения данных препаратов индивидуален, как правило, достаточно двух—четырех инстилляций в течение дня. При недостаточной эффективности слезозаместительных препаратов низкой вязкости возможна их комбинация с препаратами повышенной вязкости на гелевой основе. Средства на гелевой основе оказывают пролонгированное действие, однако не всегда приемлемо их сочетание с ношением КЛ, при их использовании на поверхности КЛ образуется пленка, что может приводить к нечеткости зрения и дискомфорту. Из группы гелевых препаратов повышенной вязкости можно представить Офтагель, которых содержит в качестве основного компонента карбомер 2,5 мг/г (полиакриловая кислота). Карбомер представляет собой высокомолекулярное соединение, полимерные цепи которого взаимодействуют со слоем муцина на эпителии роговицы. Карбомер содержит также ионизированные участки, которые удерживают воду вокруг молекулы за счет электростатических сил. Таким образом, кроме биоадгезии, данный полимер увеличивает вязкость слезы, утолщает муциновый и водный слои слезной пленки. К положительным свойствам Офтагеля можно отнести его способность пролонгировать всасывание других лекарственных препаратов при их одновременном применении [23]. Так как в составе препарата имеется консервант, его использование рекомендуется 2 раза в день (за 15 мин до надевания КЛ и на ночь) в комбинации с препаратами низкой вязкости в течение дня. Видисик содержит 2 мг полиакриловой кислоты и вспомогательные компоненты — цетримид, сорбит и воду. Вязкая основа препарата — полиакриловая

кислота, обеспечивает его тиксотропными свойствами. Это означает, что под воздействием мигательных движений век препарат из гелеобразного состояния переходит в жидкую фазу, а после периода покоя полимерная структура вновь восстанавливается. Таким образом, препарат весьма длительное время находится на поверхности роговицы и конъюнктивы и способствует повышению стабильности слезной пленки [24]. Весьма эффективно применение данного препарата путем инстилляции его на ночь после снятия КЛ в сочетании с препаратами низкой вязкости в течение дня. В отсутствие ожидаемого терапевтического эффекта целесообразно применение комбинированной терапии из двух препаратов с различной вязкостью. Выбор препарата искусственной слезы осуществляют, ориентируясь на показатели стабильности слезной пленки и субъективные ощущения больных на фоне проводимой терапии. В дальнейшем оптимальный для каждого конкретного больного препарат или комбинацию препаратов инстиллируют с частотой, определяющейся временем появления дискомфорта. При выраженных признаках эпителиопатии целесообразно использование комбинированных препаратов искусственной слезы, содержащих декспантенол, активный стимулятор процессов регенерации [16]. Примером может служить Хилозар-комод, который является комбинированным препаратом, содержащим 0,1% водный раствор натрия гиалуроната и декспантенол.

В ряде случаев эффективность слезозаместительной терапии оказывается недостаточной для полного купирования проявлений эпителиопатии. Подобные клинические ситуации могут возникать при ношении как жестких, так и мягких КЛ. Дефекты поверхностного слоя эпителия достаточно часто возникают при выраженных нарушениях смачиваемости глазной поверхности на фоне значительного снижения слезопродукции, при дистрофических изменениях роговицы, кератоконусе, после различных хирургических вмешательств на роговице. Воздействие КЛ на глазную поверхность в этих случаях может приводить к увеличению степени эпителиопатии, что диктует необходимость использования средств медикаментозной защиты, стимуляторов репаративной регенерации. Применение корнеотрофических средств можно рассматривать как второй этап кератопротекции. Целесообразно применение таких препаратов, как Корнерегель («Bausch & lomb») и Солкосерил («Solko»), которые способствуют ускорению заживления дефектов эпителия.

Корнерегель — 5% гель декспантенола. В состав препарата входит также полиакриловая кислота, таким образом, Корнерегель является комбинированным препаратом, сочетающим в себе свойства стимулятора регенерации и гелевого слезозаменителя. В качестве консерванта использован цетримид [25—28]. Декспантенол является предшественником пантотеновой кислоты, которая получила свое название от греческого «пантотен», что означает «всюду», из-за чрезвычайно широкого ее распространения. Пантотеновая кислота является активным метаболитом, субстратным (незаменимым компонентом) кофермента А, который является одним из немногих веществ в организме, участвующих в метаболизме и белков, и жиров, и углеводов, процессах окисления и ацетилирования. Пантотеновая кислота нормализует клеточный метаболизм, под ее воздействием происходит формирование и регенерация клеточных элементов кожи и слизистых оболочек, увеличивается прочность коллагеновых волокон, ускоряется митоз. Потребность в пантотеновой кислоте возрастает при различных повреждениях клеточных элементов и межклеточного вещества. Пантотеновая кислота, нормализуя обмен углеводов и тем самым поддерживая водный баланс в тканях, способствует снижению степени реактивного отека при различных повреждениях, т.е. опосредованно обеспечивает противовоспалительный эффект. В 2000 г. было проведено экспериментальное исследование, посвященное изучению действия стимуляторов репаративной регенерации Корнерегеля и Солкосерила с применением методов гистохимического анализа [26]. Было доказано, что в течение первых двух суток при восстановлении повреждений роговицы наиболее существенными в регенераторном ответе являются процессы миграции клеток со стороны интактного эпителия. Процесс миграции клеток в большей степени активизировался под воздействием Корнерегеля. Четвертые сутки характеризуются максимальной выраженностью всех процессов, направленных на реэпителизацию роговицы, именно в данный временной промежуток отмечен пик пролиферативной активности эпителиальных клеток. Отмечено также, что использование Корнерегеля способствует восстановлению стромы роговицы с правильной ориентацией волокон и клеточных элементов (в отличие от результатов, полученных в контрольной серии опыта) [26].

Солкосерил — депротеинизированный экстракт из крови молодых телят. Препарат обладает свойствами стимулятора регенерации, улучшает утилизацию и обмен кислорода в тканях. Данный препарат используется в виде глазного геля с 20% действующего вещества, содержит в качестве консерванта бензалкония хлорид. Активный компонент препарата представляет собой химически и биологически стандартизованный диализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови (гликопротеиды, нуклеозиды, нуклеотиды, аминокислоты). Действие препарата основано на активизации клеточного метаболизма путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления внутриклеточ-

ной утилизации, что способствует ускорению синтеза АТФ и повышению энергетических ресурсов клеток [29, 30]. Солкосерил по сравнению с Корнерегелем обладает меньшей способностью активизировать процесс миграции клеточных элементов при реэпителизации дефектов роговицы, однако является мощным стимулятором их пролиферации [26, 30]. Впервые результаты применения этого препарата в контактологии были представлены в работе O. Geyer [31] в 1971 г., который успешно использовал Солкосерил в случаях плохой переносимости КЛ, склонности к появлению повреждений эпителия, выраженных изменений метаболизма роговицы.

В 1980 г. F. Menna [32] опубликовал результаты своих исследований действия Солкосерила на ткани роговицы в условиях эксперимента на глазах кроликов. Солкосерил применялся как защитный фактор при надевании на глаз ЖКЛ и МКЛ. Выявлено значительное уменьшение неблагоприятного воздействия КЛ на эпителий и строму роговицы, особенно при применении ЖКЛ. В эксперименте было доказано, что улучшение кислородного обмена при применении Солкосерила предотвращает накопление в поверхностных слоях роговицы кислых мукополисахаридов и восстанавливает их равномерное распределение по всей ее толщине, что является косвенным признаком нормализации окислительно-восстановительных процессов и водного баланса. Эффективность Солкосерила в повышении переносимости КЛ и его способность снизить степень гипоксии были подтверждены результатами проведенных исследований в 1988 г. [33]. Использование данного препарата позволило сократить время адаптации к КЛ, снизить степень реактивного отека, увеличить время ношения ЖКЛ. Исследования, проведенные с помощью кислородного монитора, выявили снижение увеличения скорости поглощения кислорода роговицей после гипоксического стресса при применении Солкосерила в 2 раза. Таким образом, действие Солкосерила снижает риск нарушений метаболизма в эпителии роговицы и конъюнктивы, стромы роговицы, повышает их регенераторные возможности и улучшает переносимость КЛ.

Таким образом, в настоящее время существует целый ряд медикаментозных средств, применение которых возможно при ношении КЛ. Изучение их действия при ССГ на фоне использования средств контактной коррекции представляет как научный, так и практический интерес.

Цель — оценить эффективность корнеопротекторов (Корнерегеля и Солкосерила) при применении КЛ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 66 пациентов с признаками ССГ и явлениями эпителиопатии роговицы различной степени. Все пациенты использовали слезозаменители 3—4 раза в день на фоне ношения КЛ, однако их эффективность была недостаточной для купирования признаков эпителиопатии и дискомфорта при ношении КЛ. Из 22 пациентов (44 глаза) с миопией и сложным миопическим астигматизмом 10 (20 глаз) длительно использовали МКЛ, 12 (24 глаза) — ЖГКЛ. Группа больных с кератоконусом (КК), пользующихся ЖГКЛ, включала 44 пациента (88 глаз), из них 5 пациентов (10 глаз) с КК I стадии, 14 (28 глаз) — КК II стадии, 12 (24 глаза) — КК III стадии, 13 (26 глаз) — КК IV стадии. Всем пациентам дополнительно был назначен Корнерегель 2 раза в день за 15 мин до надевания КЛ и на ночь после снятия линзы с глаза.

Для контроля эффективности лечения были использованы биомикроскопия с флюоресцеиновым тестом, проба Норна, проба Ширмера, усовершенствованный метод тиаскопии с компьютерным анализом цифровой фотографии липидного слоя прекорнеальной слезной пленки, конфокальная микроскопия роговицы. Пациенты были обследованы до назначения данного препарата через 7, 14 дней и 1 мес после его применения.

Результаты и обсуждение

На фоне применения Корнерегеля удалось достигнуть полной эпителизации и восстановления поверхностного слоя эпителия через 7—14 дней у пациентов с миопией и сложным миопическим астигматизмом с МКЛ и ЖГКЛ, также достаточный лечебный эффект был отмечен при КК I—II стадии у больных с ЖГКЛ. В случаях КК III—IV стадии (44 глаза) с выраженными явлениями эпителиопатии в области вершины КК эффективность препарата была недостаточной, на фоне его применения сохранялись дефекты эпителия с окрашиванием флюоресцеином. При конфокальной микроскопии не прослеживалось четкой положительной динамики. Результаты пробы Норна и Ширмера приведены в **табл. 1**.

Средние значения пробы Норна возросли в 3,2 раза (разница статистически значима), что свидетельствует о значительном повышении стабильности прекорнеальной слезной пленки. При проведении пробы Ширмера у 16 пациентов отмечалось

Таблица 1. **Состояние стабильности прекорнеальной слезной пленки и суммарной слезопродукции ($M \pm \sigma$)**

Показатель	До назначения Корнерегеля	Через 1 мес применения Корнерегеля	*p*
Проба Норна, с	2,88±2,5	9,10±5,1	<0,05
Проба Ширмера, мм	8,1±3,9	7,9±5,8	>0,05

Таблица 2. **Распределение толщины липидного слоя прекорнеальной слезной пленки по площади (в %) исследуемой зоны ($M \pm \sigma$)**

Толщина липидного слоя слезной пленки, мкм	До назначения Корнерегеля	Через 1 мес применения Корнерегеля	*p*
Зона неопределенности	48,00±6,6	40,30±7,9	<0,05
0,07—0,13	42,63±6,0	42,25±9,7	>0,05
0,13—0,27	5,83±6,0	6,48±3,7	>0,05
0,27—0,5	3,60±2,2	11,05±10,4	<0,05
>0,5	0,05±0,1	0,31±0,4	>0,05

рефлекторное слезотечение, значимых изменений суммарной слезопродукции не отмечено. Повышение стабильности слезной пленки и восстановление ее структуры — взаимосвязанные процессы, о чем свидетельствуют выявленная положительная тенденция толщины и распределение липидов по площади исследуемой зоны **(табл. 2)**.

Зарегистрировано уменьшение относительной площади зоны неопределенности на 7,7% и увеличение зоны с толщиной слезной пленки 0,27—0,5 мкм (p<0,05), что наглядно демонстрирует диаграмма **(рис. 1)**.

Увлажняющее действие Корнерегеля и слезозаменителей низкой вязкости в сочетании с активацией процессов регенерации эпителия позволяет достигнуть восстановления структуры эпителиальной мембраны и значительного улучшения состояния передней стромы роговицы **(рис. 2, 3)**.

В случаях недостаточного эффекта применения Корнерегеля в сочетании с слезозаменителями низкой вязкости (КК III—IV стадии) был назначен Солкосерил — глазной гель, 2 раза в день в сочетании со слезозаменителями. Длительность курса составила 2 нед, затем больным было рекомендовано инстиллировать Корнерегель утром, Солкосерил на ночь еще в течение 2 нед. В результате проведенного курса лечения было отмечено улучшение состояния эпителия, повысился комфорт при ношении КЛ и улучшилась их переносимость. Однако полного восстановления целостности эпителиального пласта на 20 глазах пациентов с КК IV стадии достигнуть не удалось **(рис. 4)**. В дальнейшем режим медикаментозной защиты планировался индивидуально для каждого пациента. Наиболее эффективным было применение данных препаратов повторными курсами (Солкосерил в течение 2—3 нед, затем комбинация Солкосерил + Корнерегель, в последующем у части пациентов применялся только Корнерегель 1—2 раза день длительно, а в ряде случаев постоянно). При длительном использовании кератотрофических средств при КК удается добиться частичного восстановления структуры эпителиального пласта и его прозрачности **(см. рис. 4)**.

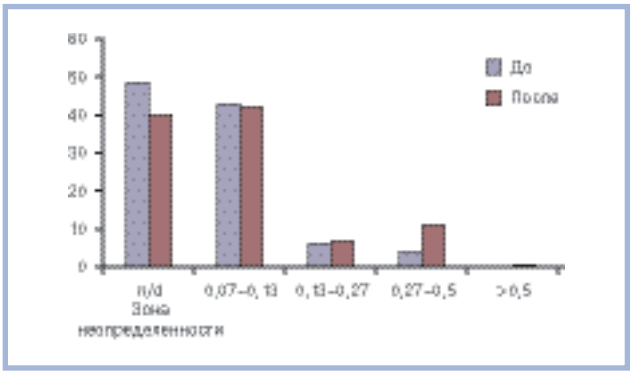


Рис. 1. **Распределение толщины липидного слоя прекорнеальной слезной пленки по площади (в %) исследуемой зоны ($M \pm \sigma$).**
Объяснение в тексте.

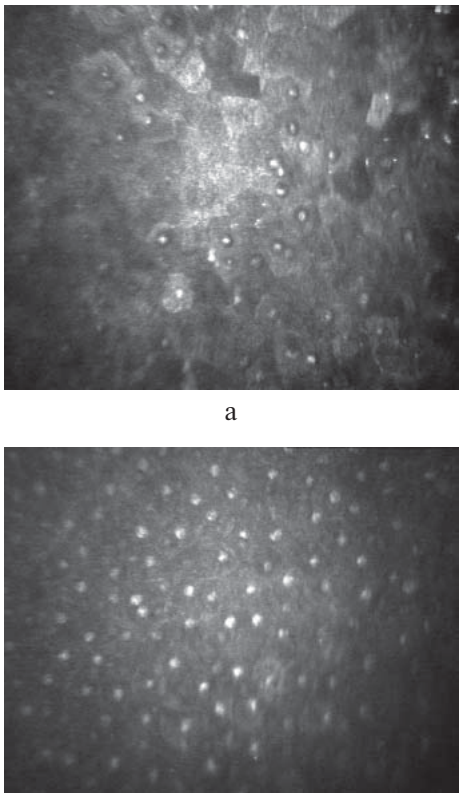
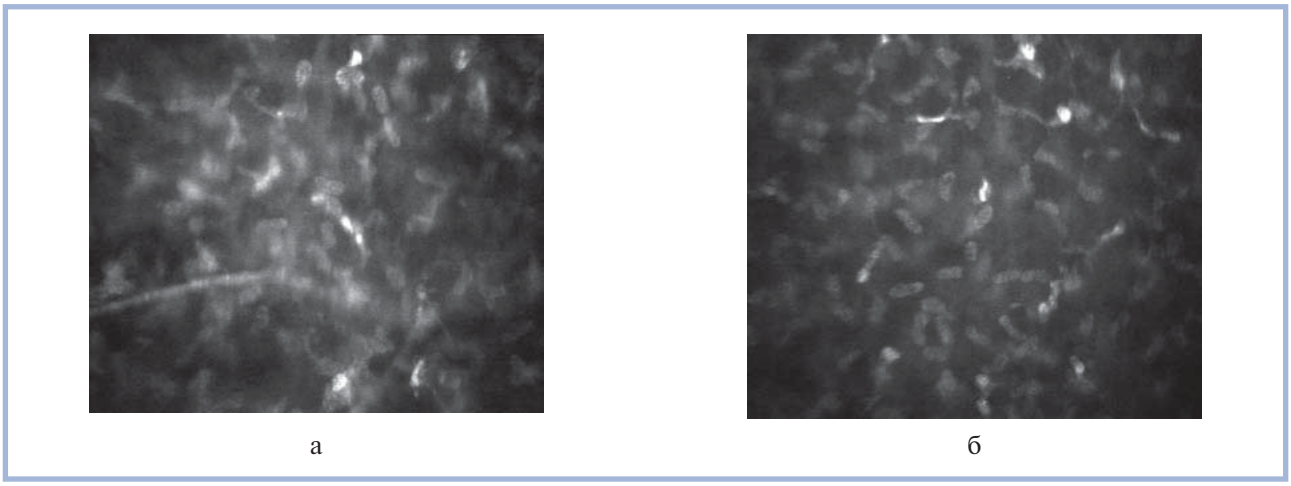


Рис. 2. **Микроскопическая картина поверхностного эпителия роговицы на фоне длительного ношения МКЛ (а), через 1 мес применения Корнерегеля (б).**
Объяснение в тексте.

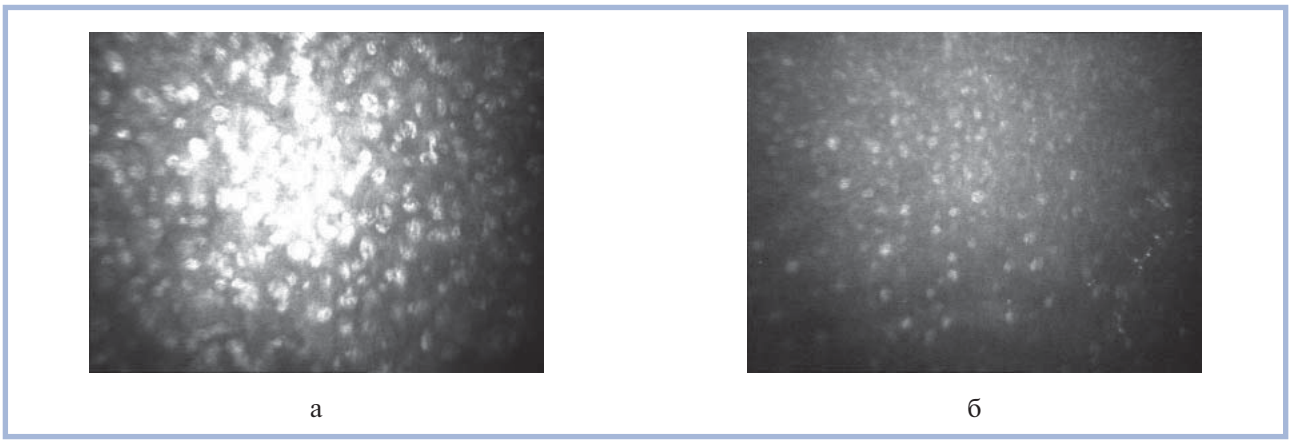
Заключение

На первом этапе корнеопротекции целесообразным является применение бесконсервантных



а б

Рис. 3. **Микроскопическая картина передней стромы на фоне длительного ношения МКЛ (а), через 1 мес применения Корнерегеля (б).**
Объяснение в тексте.



а б

Рис. 4. **Микроскопическая картина поверхностного эпителия роговицы при КК III стадии (а), через 1 год на фоне применения кератопластических средств (б).**
Объяснение в тексте.

средств слезозаместительной терапии низкой и повышенной вязкости либо содержащих консервант, подвергающийся биораспаду. При наличии консерванта препарат может применяться в режиме двухразовых инстилляций (до надевания линзы и после ее снятия).

При недостаточном эффекте слезозаместительной терапии рекомендуется применение Корнерегеля 2 раза в день в течение 10—15 дней, затем возможен переход на одноразовые инстилляции на ночь, возможно длительное его применение. Корнерегель является эффективным средством при поверхностных дефектах эпителиального слоя и способствует быстрой эпителизации за счет его способности стимулировать процесс миграции клеток эпителия к зоне повреждения, а также стимуляции их пролиферации. При КК, когда гибель клеток происходит постоянно и эпителиопатия постоянно прогрессирует, скорость гибели клеток может превышать скорость их регенерации. Для активации процессов регенерации требуется определенное время. В этих случаях более эффективным является использование Солкосерила. Солкосерил по сравнению с Корнерегелем в меньшей степени активизирует процесс миграции клеток, однако является мощным стимулятором клеточной пролиферации. Наиболее эффективно применение Солкосерила курсом до 2—3 нед, затем возможно сочетание с Корнерегелем. В дальнейшем режим медикаментозной защиты вырабатывается индивидуально, обычно рекомендуются повторные курсы корнеотрофических средств в сочетании со слезозаменителями, возможен режим постоянных инстилляций слезозаменителей в дневное время, Корнерегеля либо Солкосерила на ночь.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рыбакова Е.Г., Егорова Г.Б.* Использование контактных линз в лечении заболеваний роговицы. Клин офтальмол 2001; 1 (4): 111—113.
2. *Егорова Г.Б.* Оптимизация контактной коррекции первичных и вторичных аметропий: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2005.
3. *Киваев А.А., Шапиро Е.И.* Контактная коррекция зрения. М.; 2000.
4. *Pflugfelder S.C., Beuerman R.W., Stern M.E.* Dry eye and ocular surface disorders. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc. 2004; 428.
5. *Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В.* Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии. Вестн офтальмол 2008; 124 (6): 25—29.
6. *Емелина В.Г, Линник Е.А., Колединцев М.Н., Майчук Н.В.* Возможности ранней диагностики и прогноза развития «сухого глаза» при контактной коррекции зрения. Новые технологии в лечении заболеваний роговицы. Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции «Федоровские чтения — 2004». М.; 2004; 679—684.
7. *Эфрон Н.* Дисфункция слезной пленки. Вестн оптометрии 2002; 3: 39—50.
8. *Эфрон Н.* Изменение топографии роговицы, вызванное ношением контактных линз. Вестник оптометрии. 2001; 4: 37—49.
9. *Эфрон Н.* Неоваскуляризация роговицы, вызванная ношением контактных линз. Глаз. 1999; 3 (7): 2—12.
10. *Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В.* Конфокальная микроскопия роговицы при кератоконусе. Вестн офтальмол. 2008; 124 (3): 6—10.
11. *Бржеский В.В.* Тактика медикаментозной терапии больных с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза». Клин офтальмол 2008; 9 (1): 4—6.
12. *Лещенко И.А.* Проблемы сухости глаз при ношении контактных линз и их решение. Современная оптометрия 2010; 1 (31): 18—20.
13. *Aragona P., Papa V., Micali A., Santocono M., Milazzo G.* Long term treatment with sodium hyaluronate — containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. Br. J. Ophthalmology. 2002; 86 (2): 181—184.
14. *Johnson M.E., Murphy P.J., Boulton M.* Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006; 244 (1): 109—112.
15. *Nishida T., Nakamura M., Mishima H., Otori T.* Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. Exp. Eye Res. 1991; 53: 753—758.
16. *Brignole F., Pisella P.J., Dupas B., Baeyens V., Baudouin C.* Efficacy and safety of 0.18% sodium hyaluronate in patients with moderate dry eye syndrome and superficial keratitis. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2005; 243: 531—538.
17. *Бржеский В.В., Садовникова Н.Н., Прозорная Л.П.* Новый препарат искусственной слезы ОКСИАЛ в лечении больных с синдромом «сухого глаза». Клин офтальмол 2006; 7 (4): 151—154.
18. *Нагорский П.Г., Белкина В.В., Нестерова Л.Ю.* Влияние слезозаместительной терапии (препарат Хилабак 0,15%) на выраженность синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз у детей и подростков. Российский офтальмологический журнал. 2011; 2: 1—4.
19. *Яни Е.В., Майчук Ю.Ф.* Применение глазных капель «Хило-комод» в качестве базовой терапии синдрома «сухого глаза». Новые лекарственные препараты: экспресс-информация 2007; 12: 42—43.
20. *Егорова Г.Б., Зуева Ю.С., Митичкина Т.С.* Оксиал как средство медикаментозной коррекции синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз. Клин офтальмол 2010; 11 (1): 14—16.
21. *Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С.* Возможности метода импрессионной цитологии в диагностике и оценке эффективности медикаментозной коррекции синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз. Вестн офтальмол 2012; 128 (1): 33—35.
22. *Митичкина Т.С.* Синдром «сухого глаза» при ношении контактных линз и возможности его медикаментозной коррекции: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
23. *Егоров А.Е., Егорова Г.Б., Муратова Н.В.* Современные аспекты терапии синдрома «сухого глаза». Кремлевская медицина. 2002; 3: 49—50.
24. *Слонимский Ю.Б., Чернакова Г.М., Корецкая Ю.М.* Применение препарата Видисик в лечении синдрома «сухого глаза». Синдром «сухого глаза». 2002; 1: 15—16.
25. Инструкция по применению лекарственного препарата Корнерегель П №015841/01 от 28.12.2012.
26. *Калинич Н.И.* Новые стимуляторы репаративной регенерации роговицы в лечении заболеваний переднего отрезка глаза: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
27. *Каспаров А.А., Полунин Г.С., Полунина Е.Г., Сафонова Т.Н.* Лечение синдрома «сухого глаза» после сквозной и послойной пересадки роговицы препаратами Корнерегель и Видисик. Синдром «сухого глаза». 2003; 4: 17—20.
28. *Чернакова Г.М.* Корнерегель в комплексном лечении поражений роговицы. Синдром «сухого глаза». 2002; 1: 19—20.
29. Инструкция по применению лекарственного препарата Солкосерил (Solkoseryl) П №013615/02 от 26.06.2009.
30. Солкосерил. Солко Базель АГ, Бирсфельден-Базель. 1980; 63.
31. *Geyer O.C.* Actihaemyl bei Kontaktlinsentragern. Augen Spiegel. 1971; 10: 471.
32. *Menna F.* Research on the corneas of rabbits after the applications of hard and hydrophilic contact lens for various periods of time with and without pharmacological protection with solcoseryl. Ophthalmologica. 1980; 26—34.
33. *Егорова Г.Б.* Сравнительная оценка переносимости контактных линз и изучение возможностей ее повышения: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1988.

Поступила 12.12.2013