



УДК 617.713-08

**А.П. КУРЫШЕВА<sup>1</sup>, С.Р. КИДРАЛЕЕВА<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Медицинский центр «Светлазар», 119146, г. Москва, ул. Фрунзенская 3-я, д. 10<sup>2</sup>ООО «ПРОФИТ ФАРМ», 123592, г. Москва, ул. Кулакова, д. 20

## Лечение гипоксии роговицы индуцированной контактными линзами

**Курьшева Анна Павловна** — оптометрист, тел. +7-916-616-44-07, e-mail: annett-nk@yandex.ru**Кидралева Светлана Римовна** — кандидат медицинских наук, менеджер по продукту, тел. +7-985-188-72-75, e-mail: s.kidraleeva@profitpharm.ru

*Результаты проведенного исследования позволили выявить биомикроскопические признаки гипоксии роговицы вне зависимости от типа контактных линз. У 22% пациентов при ношении контактных линз возникают признаки симптоматического «сухого глаза».*

*Использование препарата Эмоксилин позволило нивелировать гипоксические изменения роговицы, уменьшить выраженность симптомов «сухого глаза», повысило субъективный комфорт при ношении контактных линз. Представляется целесообразным рекомендовать препарат Эмоксилин глазные капли 1% для профилактики и лечения гипоксии роговицы индуцированной контактными линзами.*

**Ключевые слова:** гипоксия роговицы, Эмоксилин, контактные линзы, синдром «сухого глаза».

**A.P. KURYSHEVA<sup>1</sup>, S.R. KIDRALEYEVA<sup>2</sup>**<sup>1</sup>«Svetlazar» Medical center, 10 3<sup>rd</sup> Frunzenskaya St., Moscow, Russian Federation, 119146<sup>2</sup>PROFIT PHARM LLC, 20 Kulakova St., Moscow, Russian Federation, 123592

## Treatment of corneal hypoxia induced by contact lenses

**Kurysheva A.P.** — Optician, tel. +7-916-616-44-07, e-mail: annett-nk@yandex.ru**Kidraleeva S.R.** — PhD (Medicine), Product manager, tel. +7-985-188-72-75, e-mail: s.kidraleeva@profitpharm.ru

*The results of the conducted research allowed to reveal biomicroscopic symptoms of corneal hypoxia regardless of the contact lenses type. 22% of patients have signs of a symptomatic dry eye when wearing contact lenses.*

*Using of Emoxipin drug allowed to level the hypoxemic changes of cornea, to reduce the (dry eye) symptoms, to increase the subjective comfort when wearing contact lenses. It is advisable to recommend 1% Emoxipin eye drops to prevent and treat corneal hypoxia induced by contact lenses.*

**Key words:** corneal hypoxia, Emoxipin, contact lenses, (dry eye) syndrome.

Параллельно с увеличением частоты аметропий растет и количество людей, использующих в качестве средства оптической коррекции очки и контактные линзы. В последние годы число таких пациентов возросло до 80 млн. Известно, что контактные линзы оказывают на роговицу механическое воздействие. Одним из важнейших неблагоприятных влияний контактных линз на роговицу является хроническая гипоксия [1]. Нарушение доступа кислорода к роговице вызывает усиление анаэробного гликолиза с увеличением содержания недоокисленных продуктов метаболизма, что приводит к возникновению хронического отека роговицы, нарушению обменных и репаративных процессов, развитию окислительного стресса, запускающего вторичную альтерацию клеток роговицы и ратормаживающего апоптотические процессы [2].

Хроническая гипоксия роговицы проявляется как отек роговицы, описанный под названиями вуали Сэттлера (гаптические линзы), центрального облачка роговицы (роговичные линзы), а также вызывает появление стрий и складок роговицы (мягкие линзы). В качестве отдаленных последствий гипоксия приводит к развитию синдрома истощения роговицы и, в конечном итоге, отказу от ношения контактных линз [3].

В последние десятилетия обнаружили, что контактные линзы, не отвечающие потребностям роговицы в кислороде, нарушают ее метаболизм и целостность, снижают толщину роговичного эпителия, увеличивают полимегатизм эндотелия и покраснение лимба, а также вызывают васкуляризацию роговицы. Более того, гипоксия способна увеличить адгезию бактерий к эпителиальным клеткам, а ночная гипоксия роговицы увеличивает риск инфицирования.



Для оценки газопроницаемости контактных линз *in vitro* измеряются параметры  $Dk$  (где  $D$  — это коэффициент диффузии, а  $k$  — растворимость кислорода в материале), характеризующий свойство материала, и  $Dk/t$  (где  $t$  — толщина линзы, которая может быть измерена по центру или быть усредненной) — локальная или усредненная мера легкости прохождения кислорода через линзу (или наоборот пропорциональна сопротивлению линзы пропусканию кислорода). На практике описывается только  $Dk/t$  в центральной зоне линзы с оптической силой  $-3,00 D$ . Это же значение  $Dk/t$  используется для вычисления кислородного потока. При этом не учитывается разная толщина линз в центре при неодинаковых оптических силах, а также геометрия профилей линзы вне центральной зоны:  $Dk/t$  в центре «минусовых» линз больше, чем на периферии, а для «плюсовых» линз все наоборот — на более тонкой периферии  $Dk/t$  выше, чем в толстом центре. Контактные линзы из одного материала, но с разной геометрией, пропускают разные количества кислорода к роговице. Именно эти особенности существенным образом влияют на кислородный режим роговицы, лимба и лимбальной конъюнктивы [4, 5].

Влияние кислородной депривации на периферии роговицы становится критичным, если учитывать роль лимба в поддержании состояния роговицы. Лимб — единственный источник эпителиальных стволовых клеток, обеспечивающий неограниченное воспроизводство молодых эпителиальных клеток и быструю репарацию поверхностных повреждений роговицы. Любая потеря или нарушение воспроизведения стволовых клеток способны вести к серьезным последствиям, включая рецидивы эрозий, хронический кератит и васкуляризацию [6].

Интересна работа Бодровой С.Г., где приведены изменения роговицы у различных групп пациентов в зависимости от длительности ношения контактных линз [7]. Автор выделила 4 основных группы пациентов в зависимости от «стажа» ношения контактных линз и наличия синдрома сухого глаза.

**Хроническая гипоксия роговицы начальной стадии без признаков синдрома «сухого глаза»** характерна для пациентов, пользующейся контактной коррекцией от 1 до 4 лет. При конфокальной микроскопии *in vivo* наблюдаются изменения высоты и структуры поверхностного эпителия с нарушением контактности между клетками, изменение структуры собственного вещества и повышение рефлективности (отражающей способности) фибробластов, незначительное нарушение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса (слабый отек). Эндотелий морфологически сохранен. При биомикроскопии: в поверхностных слоях эпителия роговицы определяются мелкие однородные сероватые помутнения, вращение сосудов на 1 мм в роговицу.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера — от 15 до 25 мм за 5 мин., проба Норна — от 15 до 40 сек.

**Хроническая гипоксия роговицы развитой стадии без признаков синдрома «сухого глаза»** наблюдалась у пациентов со стажем ношения контактных линз от 4 до 8 лет. При конфокальной микроскопии определяется изменение структуры и гибель клеток многослойного эпителия роговицы, нарушение прозрачности боуеновой и десцеметовой мембран, умеренный отек экстрацеллюлярно-

го матрикса и нарушение цитоархитектоники собственного вещества (стромы), нарушения размера и варикозности стромальных нервов, повышение числа увеличенных в объеме фибробластов (кератоцитов). При этом наблюдаются линии разрежения соединительно-тканых пластин, увеличение числа клеток Лангерганса, наличие единичных стромальных депозитов. В заднем эпителии происходит увеличение числа гигантских клеток (с 8 до 15%) за счет их разрастания, как следствие частичной гибели эндотелиоцитов.

При биомикроскопии: в эпителии роговицы выявляются множественные точечные поверхностные помутнения, неравномерный световой рефлекс, гиперемия в зоне лимба, вращение сосудов на 3–4 мм в верхнем и нижне-наружном квадранте.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера — от 15 до 25 мм за 5 мин., проба Норна — от 15 до 40 сек.

**Далеко зашедшая стадия хронической гипоксии без признаков синдрома «сухого глаза»** была характерна для пациентов, пользующихся контактными линзами свыше 8 лет. При конфокальной микроскопии наблюдаются деформированные и вытянутые в косом направлении клетки эпителия, появление большого числа гибнущих клеток. В базальном слое эпителия определяется полиморфизм клеток, изменение их формы и размеров. Наблюдается нарушение структуры и прозрачности мембран. Появление ярких хорошо очерченных стромальных депозитов со средним диаметром 0,2–0,5 мкм, измененных фибробластов, увеличение числа и размеров клеток Лангерганса и гигантских эндотелиоцитов.

При биомикроскопии обнаруживается выраженная гиперемия лимба, вращение новообразованных сосудов в верхнем и нижне-наружном квадранте на 5 мм в роговицу, в эпителии определяются множественные мелкие поверхностные помутнения.

Показатели слезопродукции: тест Ширмера — от 15 до 25 мм за 5 мин., проба Норна — от 15 до 40 сек.

**Хроническая гипоксия роговицы с признаками синдрома «сухого глаза»** характерна для части пациентов не зависимо от стажа ношения контактных линз. При конфокальной микроскопии визуализируются снижение плотности эпителиальных клеток, их отек, расширение межклеточных границ. Определяется деформация и вытянутость в косом направлении поверхностных клеток эпителия, выявляется большое число гибнущих клеток. В базальном слое эпителия клетки имеют измененную форму, т.е. наблюдается резко выраженный полиморфизм, расширение их границ. Стромальные нервы утолщены. Происходит разрушение клеток эпителия и определяются единичные депозиты, увеличивается число клеток Лангерганса в передних слоях собственного вещества (стромы) роговицы, нарушается прозрачность боуеновой и десцеметовой мембран.

При биомикроскопии выявляются поверхностная перилимбальная неоваскуляризация роговицы, гиперемия лимба, локальный отек и складчатость бульбарной конъюнктивы, эпителиальные микродефекты.

Тесты слезопродукции: тест Ширмера 1- менее 10 мм за 5 мин., проба Норна — менее 10 сек.

Кудряшева Ю.И. при усилении гипоксии поверхностных тканей глаза считает необходимым на-

значение антиоксидантных средств и препаратов, улучшающих метаболизм роговицы. Автор предлагает использование периорбитальных инъекций глюкокортикоидов короткого и пролонгированного действия в сочетании с гепарином и эмоксипином длительным курсом с одновременным перманентным восстановлением слезной пленки слезозамещающими лубрикантами. При обострении или тяжелых формах синдрома «сухого глаза» автор предлагает назначать субконъюнктивальные инъекции тех же препаратов с целью купирования васкулита сосудов конъюнктивы с восстановлением слезной пленки использованием слезозамещающих растворов [8].

Так как в настоящее время доказана результативность применения препарата Эмоксипин в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации, сосудистой патологии глазного яблока, высокой осложненной близорукости и другой офтальмопатологии [9, 10], то данное исследование посвящено изучению возможности медикаментозной коррекции гипоксии роговицы при ношении контактных линз с помощью препарата Эмоксипин.

#### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 236 пациентов (472 глаза) с миопией и сложным миопическим астигматизмом в возрасте от 20 до 40 лет, средний возраст пациентов составил  $28 \pm 5,7$  лет. 172 пациентам (344 глаза) были подобраны гидрогелевые мягкие контактные линзы, 64 (128 глаз) — силикон-гидрогелевые мягкие контактные линзы.

Исследования проводились с использованием следующих методик: биомикроскопии при обычном освещении и с кобальтовым фильтром, пробы Ширмера, пробы Норна.

По срокам ношения контактных линз пациенты были распределены следующим образом: 1 группа — 85 пациентов (170 глаз) со сроком ношения от 1 до 4 лет, 2 группа — 107 пациентов (214 глаз) со сроком ношения от 4 до 8 лет, 3 группа — 44 пациента (88 глаз) со сроком ношения свыше 8 лет.

#### Результаты исследования

Среди пациентов, которые носили контактные линзы в течение 1-4 лет в 45% случаев (38 пациентов) при биомикроскопии выявлялось вращение сосудов конъюнктивы глазного яблока на 1-2 мм.

У пациентов, которые носили контактные линзы в течение 4-8 лет, в 69% случаев (74 пациента) при биомикроскопии наблюдалась гиперемия в зоне лимба, вращение сосудов на 3-4 мм.

При сроке ношения контактных линз более 8 лет в 68% (30 пациентов) была характерна выраженная гиперемия лимба, вращение новообразованных сосудов на 5 мм в роговицу, в эпителии определяются множественные мелкие поверхностные помутнения

Исследование суммарной слезопродукции с помощью пробы Ширмера выявило незначительное снижение в 78% случаев (184 пациента) не зависимо от типа контактных линз. При этом все пациенты отмечали периодически возникающее чувство сухости глаз, дискомфорт при длительной работе с компьютером.

У 22% (52 пациента) пациентов отмечалось существенное чувство сухости глаз, покраснение глаз к концу дня, затруднения при длительной работе за компьютером. У этой группы пациентов

проба Ширмера составляла до 15 мм за 5 мин., время разрыва слезной пленки — 10-15 секунд. У этих пациентов, наряду с гиперемией лимба и вращением сосудов в перилимбальную зону роговицы, отмечались умеренный отек конъюнктивы и гиперемия конъюнктивы век.

Эмоксипин назначался 236 пациентам (472 глаза) в виде глазных капель по схеме по 2 капли 2 раза в день курсом 30 дней.

Эмоксипин является структурным аналогом витамина В6, который оказывает стимулирующее действие на сукцинатдегидрогеназу и ГАМК-трансаминазу. Вследствие наличия гидроксила фенольного типа в структуре азотистого гетероцикла, 3-оксипиридин оказывают антиоксидантное действие, ингибирует гидроксильные радикалы, первичные и вторичные радикалы пептидов и перекисное окисление липидов. Эмоксипин является ингибитором кальций-независимой фосфодиэстеразы, вследствие чего увеличивается концентрация цАМФ в тканях. Благоприятное влияние препарата Эмоксипин на энергетический обмен тканей заключается в торможении гликолитических процессов. Все вышперечисленное позволяет предотвращать кислородное голодание тканей роговицы и лимба. Антиоксидантные свойства лекарственного препарата Эмоксипин обеспечивают нейтрализацию свободных радикалов, прекращение цепных окислительных реакций, способствующих возникновению эпителиопатии роговицы.

После применения препарата Эмоксипин в течение 15 дней у 236 пациентов (472 глаза) отмечалось уменьшение гиперемии лимба, при этом у пациентов 1 группы биомикроскопическая картина полностью нормализовалась, у пациентов 2 и 3 групп отмечалось уменьшение гиперемии лимба на 1-2 мм. У 184 пациентов с незначительным нарушением слезопродукции отмечалось восстановление показателей, у 52 пациентов (104 глаза) проба Ширмера составила 15-20 мм за 5 минут, время разрыва слезной пленки удлинилось до 20 секунд, что практически приблизилось к нормальным показателям. При проведении биомикроскопии у этих пациентов было выявлено уменьшение отека конъюнктивы.

После окончания курса лечения гиперемия лимба сохранилась у 29 пациентов (58 глаз) 3-й группы, которые носили контактные линзы более 8 лет. Во всех остальных случаях у 207 пациентов (88%) исчезла гиперемия лимба и запустели сосуды роговицы перилимбальной области. Слезопродукция у всех пациентов приблизилась к нормальным величинам и составила свыше 20 мм за 5 минут, время разрыва слезной пленки удлинилось до 20-25 секунд. Аллергических реакций на применение препарата Эмоксипин не возникло ни у кого из пациентов.

На фоне использования препарата Эмоксипин все пациенты отмечали повышение субъективного комфорта при ношении контактных линз, практически отсутствовали жалобы на чувство сухости и ощущение инородного тела, отсутствовала зрительная утомляемость при длительной работе с компьютером.

#### Заключение

Результаты данного исследования позволили выявить биомикроскопические признаки гипоксии роговицы вне зависимости от типа контактных линз. У 22% пациентов при ношении контактных



линз возникают признаки симптоматического сухого глаза.

Использование препарата Эмоксипин позволило нивелировать гипоксические изменения роговицы, уменьшить выраженность симптомов сухого глаза, повысило субъективный комфорт при ношении контактных линз. Целесообразно рекомендовать препарат Эмоксипин глазные капли 1% для профилактики и лечения гипоксии роговицы индуцированной контактными линзами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Patel S.V. Confocal microscopy in vivo in corneas of long-term contact lens wearers / S.V. Patel, J.W. McLaren, D.O. Hodge, W.M. Bourne // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2002. — Vol. 43 (4). — P. 995—1003.
2. Кондакова О.И. Гипоксическая кератопатия: диагностика, профилактика, коррекция / О.И. Кондакова, А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, Ю.И. Кишкин, Н.В. Майчук // *Современные технологии катаральной и рефракционной хирургии* — 2009.
3. Nourouzi H. Time to resolution of corneal edema after long-term contact lens wear / H. Nourouzi, J. Rajavi, M.A. Okhovatpour // *Am. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 142 (4). — P. 671-3.
4. Brennan N. Clinical highs and lows of Dk/t. Part 1 — Has oxygen run out of puff? / N. Brennan, P. Morgan // *Optician.* — 2009.
5. Efron N. The Cornea: its examination in contact lens practice. — Butterworth Heinemann, 2001. — P. 86-135.
6. Егорова Г.Б. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии / Г.Б. Егорова, А.А. Федоров, Н.В. Бобровских // *Вестн. офтальмологии.* — 2008. — Т. 124, № 6. — С. 25-29.
7. Бодрова С.Г. Морфофункциональные изменения роговицы после длительного ношения мягких контактных линз, влияющих на результаты кераторефракционных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Г. Бодрова. — Саранск, 2009.
8. Кудряшева Ю.И. Иммуноопосредованная форма синдрома «сухого глаза»: особенности клиники, патогенез, комплексное лечение: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ю.И. Кудряшева. — Челябинск, 2007.
9. Логунов Н.А. Патогенетическое обоснование применения антиоксидантов в терапии центральной хориоретинальной дегенерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Логунов. — Чита, 2002.
10. Шведова, А.А. Роль процессов перекисного окисления липидов в повреждении мембранных структур сетчатки и использование антиоксидантов как средств химической профилактики и лечения глаз: автореф. дис. ... докт. мед. наук / А.А. Шведова. — Томск, 1986.