DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.042>
УДК 617.764.1-098.8-085

Максимук О.Ю.

Полтавский государственный медицинский университет, Полтава, Украина

Maksymuk O.

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Эффективность современных слезозаменителей в лечении болезни сухого глаза*

Efficiency of Modern Tear Retardant in the Treatment of Dry Eye Disease

Резюме

Цель. Оценить эффективность применения гиалуроновой кислоты, а также бесконсервантного слезозаменителя УмаСтар с содержанием гиалуроновой кислоты и карбоксиметил бета-глюкана у пациентов с болезнью сухого глаза (БСГ).

Материалы и методы. Обследовано 60 пациентов в возрасте 19–39 лет с БСГ, которые были разделены на 2 группы, в зависимости от проводимого лечения. Первая группа состояла из 30 пациентов, которые получали глазные капли с гиалуроновой кислотой 0,15% по 2 капли 3 раза в день в оба глаза в течение одного месяца. Пациенты второй группы (30 пациентов) получали глазные капли УмаСтар по 2 капли 3 раза в день в оба глаза в течение одного месяца. В качестве контроля обследовано 30 лиц той же возрастной группы, без заболевания сухого глаза и сопутствующей офтальмологической патологии. Через 14 дней и 1 месяц повторно проводили обследование. Все обследуемые анкетированы с помощью опросника OSDI (Ocular Surface Disease Index) для оценки степени поражения глазной поверхности – «Индекс поражения глазной поверхности». Были проведены стандартные и дополнительные офтальмологические исследования, характеризующие стабильность слезной пленки и функциональное состояние слезопродукции: тест времени разрыва слезной пленки (ВРСП), окрашивание глазной поверхности флюоресцеином с оценкой выраженности эпителиопатии по Оксфордской шкале, оценка суммарной слезопродукции (тест Ширмера).

Результаты. Слезозаменитель без консервантов УмаСтар обладает выраженной эффективностью относительно купирования симптомов, характерных для пациентов с БСГ, а именно – повышенной чувствительности к свету, болевых ощущений, ощущения «засоренности глаз», ощущения транзиторной нечеткости зрения, что нашло подтверждение в результатах индекса OSDI. По результатам теста ВРСП через 1 месяц терапии препаратом УмаСтар данный показатель у пациентов второй группы не отличался от показателей контрольной группы ($p < 0,05$), в то время как у пациентов первой группы, принимавших гиалуроновую кислоту, показатель все еще оставался сниженным ($p < 0,05$). Выраженность эпителиопатии роговицы значительно снизилась через 14 дней после проведенного лечения каплями УмаСтар, а через 1 месяц терапии слезозаменителем УмаСтар состояние эпителия роговицы практически не отличалось от такового в контроле ($p < 0,05$). Снижение выраженности эпителиопатии роговицы пациентов,

* На правах рекламы.

получавших гиалуроновую кислоту, отмечено спустя месяц лечения ($p < 0,05$). По результатам теста Ширмера через 14 дней после лечения препаратом УмаСтар показатели слезопродукции приблизились к контрольным значениям, а через 1 месяц практически не отличались от показателей контрольной группы ($p < 0,05$), в то время как у пациентов, получавших гиалуроновую кислоту, через 14 дней эти показатели оставались сниженными, а через месяц лечения, несмотря на повышение по сравнению с исходными данными, все еще отличались от показателей контроля ($p < 0,05$).

Выводы. Применение слезозаменителя без консервантов УмаСтар обеспечивает более выраженный, по сравнению с гиалуроновой кислотой, эффект относительно купирования объективных проявлений БСГ, а именно: повышает стабильность слезной пленки по показателю ВРСР, уменьшает степень эпителиопатии по результатам окрашивания флюоресцеином глазной поверхности и улучшает слезопродукцию по результатам теста Ширмера. Применение слезозаменителя без консервантов УмаСтар целесообразно для улучшения гомеостаза слезной пленки и состояния глазной поверхности у пациентов с БСГ.

Ключевые слова: болезнь сухого глаза, время разрыва слезной пленки, изменения глазной поверхности, окрашивание флюоресцеином, эпителиопатия, тест Ширмера, УмаСтар.

Abstract

Purpose. To evaluate the efficiency of the application of hyaluronic acid, as well as UmaStar tear retardant with hyaluronic acid and carboxymethyl beta-glucan without preservatives, in dry eye disease (DED) patients.

Materials and methods. Sixty DED patients aged 19–39 were examined and divided into two groups, depending on the treatment. The first group consisted of 30 patients who received an eye droplet of hyaluronic acid of 0.15% of 2 drops 3 times a day in both eyes for 1 month. Patients in the second group (30 patients) received UmaStar eye drops of 2 drops 3 times a day in both eyes for 1 month. As a control, 30 persons of the same age group without dry eye disease (and other ophthalmological pathology) were examined. After 14 days and 1 month, they were re-examined. All individuals are surveyed using OSDI's (Ocular Surface Disease Index) Questionnaire. Standard and additional ophthalmological studies have been carried out, describing the stability of the tear film and the functional state of the tear product: tear film break-up time (TFBUT), dynamics of changes in the anterior ocular surface epithelium of the cornea by using "Oxford" scale with fluorescein staining, Schirmer Test.

Results. UmaStar preservative-free tear retardant has a marked effectiveness in controlling symptoms characteristic of DED patients, namely increased sensitivity to light, pain sensations, eye clogging sensation, transitory blurred vision, which was confirmed in the results of the OSDI index. In the second group, after 1 month of UmaStar therapy, the TFBUT test results did not differ from the control group ($p < 0.05$), while in the first group of patients who had taken hyaluronic acid, the rate was still reduced ($p < 0.05$). Corneal epitheliopathy decreased significantly 14 days after the UmaStar treatment, and after 1 month of UmaStar therapy, corneal epithelial condition was almost the same in control ($p < 0.05$). The decrease in the epitheliopathy of corneal patients who received hyaluronic acid is noted after 1 month of treatment ($p < 0.05$). According to the results of the Schirmer test, after 14 days after the treatment of UmaStar, the tears were close to control values, and after 1 month were almost the same as those of the control group ($p < 0.05$), while in patients receiving hyaluronic acid, these rates were reduced after 14 days, and after 1 month of treatment, despite an increase over the baseline, were still different from the control indicators ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of UmaStar preservative-free tear retardant provides a more pronounced effect in comparison with hyaluronic acid with respect to the reduction of the objective manifestations of the DED, namely: increases the TFBUT, decreases the epitheliopathy in the anterior ocular surface epithelium of the cornea and improves the tear production based on the results of the Schirmer

test. The use of a tear retardant-free UmaStar is useful for improving the tear film homeostasis and eye surface condition in DED patients.

Keywords: dry eye disease, tear film break up time, changes in the anterior ocular surface, fluorescein staining, epitheliopathy, Schirmer test, UmaStar.

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно научным исследованиям, болезнь сухого глаза (БСГ) встречается у 5–68% населения развитых стран мира и имеет тенденцию к неуклонному росту [1]. Такие разбежки в частоте связаны как с вариабельностью клинической картины заболевания, так и с отсутствием четких диагностических критериев [2]. Распространенность БСГ зависит от возраста, сопутствующих заболеваний и ряда других факторов, частота заболевания увеличивается с возрастом (примерно 8–10% на каждые 10 лет жизни). Важными этиологическими факторами принято считать женский пол, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний, синдром Шегрена [3, 4].

Согласно современным представлениям, болезнь сухого глаза – это многофакторное заболевание глазной поверхности, которое характеризуется потерей гомеостаза слезной пленки (СП) и сопровождается глазными симптомами, ключевую роль в развитии которых играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности, а также нейросенсорные нарушения [1, 2, 5]. В основе патогенеза синдрома сухого глаза лежит нарушение нормального функционирования прероговичной слезной пленки [6]. Традиционное представление о слезной железе как парном секреторном органе, отвечающем за продукцию слезы, в настоящее время дополнилось современными представлениями о функции иммунного надзора в орбите, а БСГ во многом связывают с проявлениями аутоиммунных процессов [7]. В настоящее время подтверждено тождество стереологического, синтопического взаимодействия емкостного участка гемомикроциркуляторного русла и системы выводных протоков слезной железы человека. Посткапиллярные венулы обнаружены в участке перехода концевых отделов в исчерченные протоки; на уровне внутридольковых протоков посткапиллярные венулы своим слиянием образуют плотное синтопическое взаимодействие с междольковым протоком и начальным участком главного выводного протока [8]. Понимание тонких механизмов взаимосвязи данных процессов дает ключ к возможности управления процессами поддержания гомеостаза слезной пленки и глазной поверхности.

Лечение пациентов с болезнью сухого глаза представляет сложную задачу [1]. Широкое распространение в клинической практике получили препараты искусственной слезы, позволяющие «протезировать» водно-муциновый слой слезной пленки и во многих случаях снимать клинические проявления заболевания. Достаточно эффективно рекомендовали себя средства, в состав которых входит гиалуронат натрия или гиалуроновая кислота. Гиалуронат натрия – гликозаминогликан с вязкоупругой реологией, который является естественным

компонентом слезной пленки. Он получил широкое распространение в силу эффективного удержания влаги, снижения уровня дегидратации поверхности глаза, а также демонстрации в исследованиях превосходной биосовместимости [9, 10].

В связи с этим мы провели исследование, посвященное изучению эффективности использования как гиалуроновой кислоты, так и нового инновационного средства – медицинского изделия УмаСтар, капли глазные – для профилактики и лечения БСГ.

УмаСтар, глазные капли – это современное инновационное средство без консервантов, которое содержит поперечно сшитый полимер натриевой соли гиалуроновой кислоты 0,15%, карбоксиметил бета-глюкан 0,3%, буферный изотонический раствор pH 7,2. Входящая в состав УмаСтар поперечно сшитая натриевая соль гиалуроновой кислоты, в отличие от линейной гиалуроновой кислоты, устойчива к разрушению гиалуронидазой; благодаря своей сетчатой структуре обладает повышенными гидратирующими и вязко-эластичными свойствами, что обеспечивает высокую стабильность и большую толщину слезной пленки; при этом слезная пленка остается в течение длительного времени на поверхности глаза, замедляется испарение ее водных компонентов [9, 10]. Входящий в состав УмаСтар карбоксиметил бета-глюкан дополнительно усиливает увлажняющие свойства, позволяет противодействовать оксидативному стрессу, вызванному свободными радикалами, и поддерживает реорганизацию клеток роговицы. Карбоксиметил бета-глюкан повышает крепление муцинового слоя слезной пленки к эпителиальным клеткам роговицы, а также нейтрализует свободные радикалы, защищающие эпителиальные клетки роговицы [11]. Бета-глюканы относятся к полисахаридам мономеров D-глюкозы, соединенных посредством бета-гликозидных связей, отличающихся между собой молекулярной массой, плотностью и трехмерной структурой. Их биологическая активность зависит от многих факторов, в частности от типа и конфигурации связей между составляющими остатками сахаров, степени разветвленности боковых цепей биополимеров, молекулярной массы полисахаридов, растворимости в воде [12]. В целом бета-глюканы – эффективные иммуномодулирующие агенты, широко используемые в медицинской практике во всем мире. Открытие бета-глюканов – группы натуральных активных веществ с минимумом побочных эффектов – явилось настоящим прорывом с точки зрения современной медицины. Их эффективность в плане лечения и профилактики целого ряда заболеваний уже описана. Соединения этого класса безопасны, в том числе и в токсикологическом отношении. Эта фармакокинетическая особенность бета-глюканов и обуславливает их широкое применение в медицинской практике [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения гиалуроновой кислоты, а также бесконсервантного слезозаменителя УмаСтар с содержанием гиалуроновой кислоты и карбоксиметил бета-глюкана у пациентов с болезнью сухого глаза (БСГ).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 60 пациентов с БСГ в возрасте 19–39 лет, которые были разделены на 2 группы, в зависимости от проводимого лечения. Первая группа состояла из 30 лиц, которые после первоначального обследования получали увлажнитель с гиалуроновой кислотой 0,15% – глазные капли по 2 капли 3 раза в день в оба глаза в течение одного месяца. Пациенты второй группы (30 пациентов) получали глазные капли УмаСтар по 2 капли 3 раза в день в оба глаза в течение одного месяца. В качестве контроля обследованы 30 лиц той же возрастной группы, без заболевания сухого глаза и другой офтальмологической патологии. Через 14 и 30 дней повторно проводили обследование пациентов. Перед включением в исследование всеми пациентами собственноручно было подписано информированное согласие. Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации.

Группы пациентов, включенных в исследование, были примерно одинаковы по полу, возрасту, тяжести заболевания, а также сопутствующей офтальмологической и соматической патологии. Женщин было больше, чем мужчин (по 19 пациентов в каждой группе), что в целом соответствует тенденции в частоте заболеваемости БСГ по полу. Порядка 40% пациентов, включенных в исследование, в анамнезе имели офтальмологические заболевания, из которых наиболее частыми были миопия (по 8 пациентов в каждой группе, что составило 26,7%, из них 6 пациентов в каждой группе являлись пользователями контактных линз), астигматизм – у 3 пациентов в каждой группе (10%), аллергический конъюнктивит – по 1 пациенту (3,3%). Из соматических заболеваний пациентов, включенных в исследование, были отмечены: артериальная гипертензия – по 1 пациенту в каждой группе, ревматоидный артрит – по 1 пациенту. Антидепрессанты принимали по 1 пациенту в каждой группе. Три молодые женщины в каждой группе принимали оральные контрацептивы.

Все обследуемые анкетированы с помощью опросника OSDI (Ocular Surface Disease Index) для оценки степени поражения глазной поверхности – «Индекс поражения глазной поверхности» [14, 15]. Обследуемые отвечали на 12 вопросов опросника OSDI, в котором содержались: блок вопросов о частоте проявления в течение последней недели глазных симптомов, блок вопросов о проблемах со зрением, влияющих на повседневную деятельность, и блок вопросов о дискомфорте в глазах, вызванном факторами окружающей среды. Каждый из них оценивали по шкале от 0 (никогда) до 4 (всегда). Общее количество баллов OSDI-опросника для определения нарушения зрения, связанного с БСГ, отобразилось по шкале от 0 (нарушение зрения отсутствует) до 100 (полное нарушение зрения). Нарушение зрения классифицируется в диапазоне от «нарушение отсутствует» (общее количество баллов OSDI ≤12) до «тяжелое нарушение» (общее количество баллов OSDI ≥33). Индекс OSDI рассчитывается путем умножения полученной суммы баллов на 25 и последующего деления результата на количество вопросов, на которые получен ответ. Индекс от 0 до 12 считается нормальным, от 13 до 22 – диагностируется легкий уровень изменений поверхности глаза, от 23 до 32 – средний, при индексе более 33 регистрируется выраженная патология передней поверхности глаза [14, 15].

Критериями включения в группу являлись: возраст от 19 до 39 лет; наличие БСГ на момент обращения, результаты анкетирования не более 25 баллов по опроснику ODSI, отсутствие фоновой местной медикаментозной терапии на момент обследования.

Критерии исключения: пациенты с такими поражениями глазной поверхности, как рецидивирующие эрозии, а также заболеваниями, которые сопровождались стойким нарушением целостности эпителия роговицы.

Помимо стандартного офтальмологического обследования, всем пациентам проводили биомикроскопию переднего отдела глаза, осмотр краев век, а также дополнительные исследования, характеризующие стабильность слезной пленки и функциональное состояние слезопroduкции: исследование времени разрыва слезной пленки (ВРСП), окрашивание глазной поверхности флюоресцеином, для оценки суммарной слезопroduкции выполняли пробу Ширмера [1, 2].

Тест времени разрыва слезной пленки (проба Норна). После инстилляции в конъюнктивальную полость 0,2% раствора флуоресцеина натрия в свете щелевой лампы с использованием кобальтового фильтра исследовали окрашенную флюоресцеином слезную пленку. ВРСП регистрировали как время с момента завершения моргания до первого появления сухого пятна на слезной пленке. Значения ВРСП меньше 5 с. трактовали как показатели нестабильности слезной пленки, значения 5–10 с. включительно считали показателями на грани значимости [16].

Окрашивание флюоресцеином. Выполняли биомикроскопию после закапывания в нижний свод конъюнктивы 0,2% раствора флуоресцеина натрия. Интенсивность окрашивания глазной поверхности (роговицы и конъюнктивы) оценивали по стандартным схемам с классификацией в соответствии с Оксфордской шкалой, состоящей из 6 пунктов, в диапазоне от 0 (наименьшая интенсивность) до 5 (наибольшая интенсивность). Данная шкала включает в себя оценку степени повреждения глазной поверхности по логарифмическому увеличению числа точек прокрашивания роговицы: 0 – 1–9 точек (эпителиопатия отсутствует); 1 – 10–31 точка (минимальная эпителиопатия); 2 – 32–99 точек (легкая эпителиопатия); 3 – 100–315 точек (средняя эпителиопатия); 4 – 315 точек (выраженная эпителиопатия); 5 – 315+ (тяжелая эпителиопатия) [17].

Тест Ширмера. Тест выполняется с закрытыми глазами без местной анестезии. Стандартная тест-полоска Ширмера помещается за край нижнего века, и через 5 мин. определяется длина увлажненной части тест-полоски. Для обозначения сниженного количества слезной жидкости использовали пороговое значение теста Ширмера – 10 мм / 5 мин. [18].

Диагностические обследования проводили в фиксированной последовательности с интервалом 2–10 мин. между каждым тестом. Тесты выполняли на обоих глазах, в расчет принимали худший результат обследования пациента в каждом случае.

Статистическая обработка была проведена при помощи пакета программ Microsoft Excel. Описательные статистические данные представлены в виде средних значений (M), средних ошибок репрезентативности (m), средних квадратичных отклонений (σ). Сравнения между показателями групп были выполнены с помощью независимого t -теста. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости меньше 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам после проведенного лечения у пациентов первой и второй группы наблюдалось улучшение как субъективной, так и объективной симптоматики заболевания.

Согласно анкетированию по опроснику OSDI субъективные симптомы болезни сухого глаза у пациентов после проведенного лечения либо нивелировались, либо становились более редкими.

Повышенная чувствительность к свету уменьшилась у 3 из 10 пациентов первой группы на 14-й день лечения и у 5 (суммарно) через 1 месяц терапии гиалуронатом натрия. У пациентов второй группы повышенная чувствительность к свету уменьшилась в 6 из 11 случаев на 14-й день лечения и у 10 из 11 пациентов через 1 месяц после терапии УмаСтар.

Боль, или рези в глазах, выявленные при анкетировании с использованием опросника OSDI, уменьшились через 14 дней лечения у 4 из 10 пациентов первой группы и у 7 из 11 пациентов второй группы, а через месяц проводимой терапии – у 5 (суммарно) пациентов первой группы и у всех пациентов второй группы.

Симптом ощущения засоренности глаз под влиянием проводимого лечения уменьшился у 3 из 10 пациентов первой группы на 14-й день лечения и у 5 пациентов (суммарно) через месяц терапии гиалуронатом натрия. Положительная динамика данного симптома у 12 пациентов второй группы отмечена на 14-й день лечения во всех случаях проводимого лечения, а через 1 месяц терапии УмаСтар данный симптом практически отсутствовал.

Положительная динамика симптома ощущения периодической нечеткости (затуманивания) зрения через 14 дней лечения наблюдалась у 3 из 7 пациентов первой группы и у 6 из 8 пациентов второй группы, а на момент окончания лечения данный симптом иногда присутствовал у 3 пациентов первой группы и практически отсутствовал у пациентов второй группы.

После проведенного лечения нами отмечено значительное улучшение у пациентов симптоматики, касающейся отрицательного воздействия факторов окружающей среды, а также ощущений в повседневной жизни, более выраженное у пациентов второй группы. Динамика индекса OSDI пациентов обследуемых групп представлена на рис. 1.

Анализ результатов теста ВРСП показал, что через 14 дней после проведенного лечения у пациентов второй группы отмечалась положительная динамика данного показателя ($p < 0,05$), в то время как у пациентов первой группы показатель ВРСП не имел статистически достоверного отличия по сравнению с исходным значением. Через 1 месяц проводимой терапии у пациентов второй группы на фоне терапии УмаСтар данный показатель практически не отличался от показателей контрольной группы ($p < 0,05$), в то время как у пациентов первой группы, принимавших гиалуронат натрия, показатель все еще оставался сниженным. Динамика показателей ВРСП представлена на рис. 2.

Результаты окрашивания флюоресцеином выявили признаки повреждения глазной поверхности у пациентов 1-й и 2-й групп в начале исследования. Хотя в части случаев состояние глазной поверхности согласно Оксфордской шкале [2, 17] соответствовало диапазону течения

Рис. 1. Динамика OSDI у пациентов с болезнью сухого глаза при различных способах лечения

Fig. 1. Dynamics of OSDI in dry eye disease patients with different methods of treatment

Рис. 2. Время разрыва слезной пленки у пациентов с болезнью сухого глаза при различных способах лечения

Fig. 2. Tear film break-up time in dry eye disease patients with different methods of treatment

нормальных физиологических процессов обновления эпителия, в других случаях – 11 пациентов первой группы (36,7%) и 10 пациентов второй группы (33,3%), выявлены признаки эпителиопатии в нижних отделах роговицы и зоны прокрашивания конъюнктивы, соответствующие согласно Оксфордской шкале повреждению глазной поверхности, это указывало на превышение порогов течения нормальных физиологических процессов обновления эпителия. Через 14 дней после проведенного лечения УмаСтар выраженность эпителиопатии роговицы значительно снизилась ($p < 0,05$), а через 1 месяц терапии УмаСтар состояние эпителия роговицы практически не отличалось от такового в контроле ($p < 0,05$). Что касается пациентов первой группы, получавших гиалуроновую кислоту, то снижение выраженности эпителиопатии роговицы нами отмечено лишь спустя месяц такого лечения ($p < 0,05$) (рис. 3).

Анализ результатов теста Ширмера показал, что через 14 дней после проведенного лечения у пациентов второй группы показатели

Рис. 3. Динамика изменения глазной поверхности у пациентов с болезнью сухого глаза при различных способах лечения

Fig. 3. Dynamics of changes in the ocular surface in dry eye disease patients with different methods of treatment

слезопродукции приблизились к контрольным значениям, а через 1 месяц практически не отличались от показателей контрольной группы ($p < 0,05$), в то время как у пациентов первой группы через 14 дней эти показатели оставались сниженными ($p < 0,05$), а через месяц лечения, несмотря на повышение, по сравнению с исходными данными, все еще отличались от показателей контроля ($p < 0,05$) (рис. 4).

Следует отметить, что в целом выраженность симптомов в нашем исследовании была выше, нежели выраженность расстройств показателей стабильности слезной пленки и повреждения глазной поверхности, что соответствует концепции о немаловажном значении не только объективных показателей, но и симптоматики в диагностике БСГ [2, 3]. Трудности диагностики БСГ в связи со слабой взаимосвязью объективных клинических измерений и симптомов БСГ отмечены исследователями [2, 19].

Рис. 4. Суммарная слезопродукция у пациентов с болезнью сухого глаза при различных способах лечения

Fig. 4. Total tear production in dry eye disease patients with different methods of treatment

Что касается терапии пациентов с БСГ, то, согласно современным рекомендациям, важным этапом лечения болезни сухого глаза являются препараты, содержащие гиалуроновую кислоту, с учетом сродства гиалуроновой кислоты к СД 44 рецепторов, находящихся в роговице и конъюнктиве [2, 9, 10]. Более того, в исследованиях показано, что гиалуронат натрия значительно снижает индуцированные бензалкония хлоридом цитотоксические эффекты [20]. В соответствии с этим представлением инстиллируемые в конъюнктивальную полость капли с гиалуроновой кислотой, а также капли УмаСтар образуют на поверхности глазного яблока достаточно стабильную пленку, в состав которой входят компоненты слезной жидкости, обладающей повышенной вязкостью и, таким образом, характеризующейся более продолжительным временем оттока. Капли с содержанием гиалуроновой кислоты в настоящее время успешно используют для терапии БСГ [9, 10]. Кроме того, в современной литературе доказано, что гиалуронат натрия защищает эпителиальные клетки роговицы от повреждения, стимулирует их регенерацию и улучшает качество изображения на сетчатке [20, 21].

Нарушение стабильности слезной пленки, ее повышенная осмоляемость и испаряемость приводят к развитию и усугублению воспаления в тканях глазной поверхности. Одним из основных звеньев патогенеза слезной дисфункции является нарушение процессов фотоокисления вследствие оксидативного стресса [6]. У пациентов с БСГ усиление процессов перекисного окисления липидов отражается на состоянии глазной поверхности [22].

Говоря о нормализации у пациентов с БСГ гомеостаза слезной пленки под влиянием УмаСтар, следует отметить неоспоримую важность наличия в его составе карбоксиметил бета-глюкана, обладающего антиоксидантными свойствами, что нашло подтверждение в экспериментальных исследованиях по уменьшению ишемических и реперфузионных повреждений. Необходимо отметить наличие у карбоксиметил бета-глюкана также противовоспалительного и противоаллергического действия. Механизм действия соединений класса бета-1,3/1,6-глюкана в общем виде может быть объяснен его выраженной селективностью в отношении специфических рецепторов (Dectin-1, Complement 3, Lactosylceramide и др.) на поверхности макрофагов, связывающихся только с неразветвленным участком молекулы бета-глюкана, в результате чего происходит активация макрофагов, что приводит к реализации триггерных механизмов целого ряда процессов, направленных на иммунную защиту организма [23, 24]. С одной стороны, активируется фагоцитарная функция макрофагов, с другой – начинают усиленно синтезироваться и высвобождаться такие вещества, как цитокины (интерлейкины, интерферон), являющиеся сигналом для других клеток иммунной системы, например Т-лимфоцитов, фактора роста эпидермальных клеток, фактора ангиогенеза [24]. Таким образом, бета-глюканы активируют макрофаги, а через них – лимфоциты, ответственные за защиту эндотелия, то есть за местный иммунитет [24, 25]. В то же время воспалительные изменения глазной поверхности с последующим повреждением эпителиальных клеток, их гибелью путем апоптоза и урежением плотности бокаловидных клеток являются, согласно современным представлениям, характерными для БСГ [26–29]. При этом следует

подчеркнуть отличительную черту иммуномодулирующего действия бета-1,3/1,6-глюкана, которая состоит в адекватном повышении активности иммунной системы без ее чрезмерной стимуляции, которая нередко влечет за собой возникновение аутоиммунных заболеваний [25].

Что касается уменьшения у пациентов второй группы, получавших УмаСтар, эпителиопatii, то этот эффект, скорее всего, может быть связан со способностью бета-глюканов стимулировать процессы регенерации путем активации кератиноцитов и фибробластов [11, 13].

По результатам проведенного исследования у всех пациентов с БСГ, получавших как гиалуроновую кислоту, так и УмаСтар, наблюдалась положительная динамика как симптоматики, характерной для проявления заболевания, согласно результатам анкетирования пациентов по опроснику ODSI, а именно: повышенной чувствительности к свету, болевых проявлений, ощущения «засоренности глаз», периодической нечеткости (затуманивания) зрения, так и объективных характеристик гомеостаза слезной пленки и состояния глазной поверхности, более выраженная при использовании УмаСтар, что нашло отражение в нормализации у пациентов с БСГ показателей ВРСР, уменьшении степени эпителиопatii по результатам окрашивания флюоресцеином глазной поверхности и результатах теста Ширмера.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у обследуемых нами пациентов с болезнью сухого глаза использование УмаСтар практически нивелирует проявления заболевания, что позволяет рекомендовать препарат таким пациентам в качестве монотерапии. У пациентов с БСГ использование бесконсервантного слезозаменивателя УмаСтар с содержанием гиалуроновой кислоты и карбоксиметил бета-глюкана позволяет достичь адекватного увлажнения поверхности роговицы, предотвращает ее пересушивание под влиянием раздражающих факторов. Каких-либо симптомов передозировки нами не выявлено. УмаСтар совместим с контактными линзами, после вскрытия флакона может храниться в течение 90 дней.

■ ВЫВОДЫ

1. Слезозамениватель без консервантов УмаСтар обладает выраженной эффективностью относительно купирования симптомов, характерных для пациентов с БСГ, а именно – повышенной чувствительности к свету, болевых ощущений, чувства «засоренности глаз», ощущения периодической нечеткости (затуманивания) зрения, что нашло подтверждение в результатах индекса ODSI.
2. Применение слезозаменивателя без консервантов УмаСтар обеспечивает более выраженный, сравнительно с гиалуроновой кислотой, эффект относительно купирования объективных проявлений БСГ, а именно: повышает стабильность слезной пленки, улучшает состояние глазной поверхности и слезопродукцию, что нашло свое отражение в нормализации у пациентов с БСГ показателей ВРСР, уменьшении степени эпителиопatii по результатам окрашивания флюоресцеином глазной поверхности и результатах теста Ширмера.
3. Применение слезозаменивателя без консервантов УмаСтар целесообразно для улучшения гомеостаза слезной пленки и состояния глазной поверхности у пациентов с БСГ, в частности в сочетании с

наличием аномалий рефракции, у пользователей контактных линз, пребывающих значительную часть времени под вредным облучением мониторов компьютеров, подвергшихся воздействию холодного воздуха, кондиционированного воздуха в помещении, на фоне приема антидепрессантов, у молодых женщин, принимающих оральные контрацептивы.

Прозрачность финансовой деятельности. Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Financial transparency. The author has no financial interest in the materials or methods submitted.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nelson J.D., Craig J.P., Agpek E.K., Azar D.T., Be Imont C., Bron A.J., Claiton J.A., Dogru M., Dua H.S., Folcus G.N., Gomes J.A.P., Hammit K.M., Holopainen J., Jones L., Joo C.K., Liu Z., Nichols K.K., Novack G.D., Sangwan V., Stapleton F., Tomlinson A., Tsubota K., Willcox M.D.P., Wolfsohn J.S., Sullivan D.A. (2017) TFOS DEWS 2 Report executive summary. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 269–275. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.005.
2. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., Caffery B., Dua H.S., Joo C.K., Liu Z., Nelson J.D., Nichols J.J., Tsubota K., Stapleton F. (2017) TFOS DEWS 2 Definition and Classification Report. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
3. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., Na K.S., Schaumberg D., Uchino M., Vehof J., Vise E., Vitale S., Jones L. (2017) TFOS DEWS 2 Epidemiology Report. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
4. Sullivan D.A., Rocha E.M., Aragona P., Clayton J.A., Ding J., Golebiowski B., Hampel U., McDermott A.M., Schaumberg D.A., Srinivasan S., Versura P., Willcox M.D.P. (2017) TFOS DEWS 2 Sex, Gender and Hormones Report. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 284–333. doi: 10.1016/j.jtos.2017.04.001.
5. Rolando M., Zierhut M., Barabino S. (2021) Should We Reconsider the Classification of Patients with Dry Eye Disease? *Ocul Immunol Inflamm*, vol. 29 (3), pp. 521–523. doi: 10.1080/09273948.2019.1682618.
6. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E.E., Jain S., Knop E., Markoulli M., Ogawa Y., Perez V., Uchino Y., Yokoi N., Zoukhri D., Sullivan D.A. (2017) TFOS DEWS 2 Pathophysiology report. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 438–510. doi: 10.1016/j.jtos.2019.08.007.
7. Stern M.E., Schaumburg C.S., Pflugfelder S.C. (2013) Dry Eye as a Mucosal Autoimmune Disease. *Int Rev Immunol*, vol. 32 (1), pp. 19–41. doi: 10.3109/08830185.2012.748052.
8. Pilyugin A., Sherstyuk O., Maksimuk O. (2008) Strukturnaya i prostranstvennaya organizatsiya epitelialnykh obrazovaniy i emkostnogo zvena GMTSR sleznoi zhelezy cheloveka [The structural and spatial organisation of epithelial formations and hmcb capacitive link of the human lacrimal gland]. *Naukovy`j visny`k Nacional`nogo medy`chnogo universy`tetu im. O. Bogomol`cya (speczvy`pusk)*, vol. 20, pp. 141–147. Available at: <http://elib.umsa.edu.ua/jspui/handle/umsa/9542>.
9. Johnson M.E., Murphy P.J., Boulton M. (2006) Effectiveness of sodium hyaluronate eye drops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 244 (1), pp. 109–112. doi: 10.1007/s00417-005-0028-1.
10. Aragona P., Papa V., Micali A., Santocono M., Milazzo G. (2002) Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *Br J Ophthalmol*, vol. 86, pp. 181–184. doi: 10.1136/bjo.86.2.181.
11. Woo Y.I., Park B.J., Kim H.L., Lee M.H., Kim J., Yang Y.I., Kim J.K., Tsubaki K., Han D.W., Park J.C. (2010) The biological activities of (1,3)-(1,6)-beta-D-glucan and porous electrospun PLGA membranes containing beta-glucan in human dermal fibroblasts and adipose tissue-derived stem cells. *Biomed Mater*, vol. 5 (4), 044109. doi: 10.1088/1748-6041/5/4/044109.
12. Bohn J.A., BeMille J.N. (1995) (1->3)-beta-D-glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydr Polym*, vol. 28 (1), pp. 3–14. doi: 10.1016/0144-8617(95)00076-3.
13. Sugiyama A., Hata S., Suzuki K., Yoshida E., Nakano R., Mitra S., Arashida R., Asayama Y., Yabuta Y., Takeuchi T. (2010) Oral administration of paramylon, a beta-1,3-D-glucan isolated from *Euglena gracilis* Z inhibits development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *J Vet Med Sci*, vol. 72 (6), pp. 755–763. doi: 10.1292/jvms.09-0526.
14. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G., Hirsch J.D., Reis B.L. (2000) Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, vol. 118 (5), pp. 615–621. doi: 10.1001/archophth.118.5.615.
15. Miller K.L., Walt J.G., Mink D.R., Satram-Hoang S., Wilson S.E., Perry H.D., Asbell P.A., Pflugfelder S.C. (2010) Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*, vol. 128 (1), pp. 94–101. doi: 10.1001/archophth.128.1.94.
16. Norn M.S. (1969) Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta ophthalmol*, vol. 47 (4), pp. 865–880. doi: 10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x.
17. Bron A.J., Evans V.E., Smith J.A. (2003) Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*, vol. 22 (7), pp. 640–650. doi: 10.1097/00003226-200310000-00008.
18. Schirmer O. (1903) Studien zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Graefes Arhiv für Ophthalmologie*, vol. 56, no 2, pp. 197–291. doi: 10.1007/BF01946264.

19. Nichols K.K., Nichols J.J., Mitchell G.L. (2004) The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*, vol. 23 (8), pp. 762–770. doi: 10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e.
20. Pauloin T., Dutot M., Warnet J.M., Rat P. (2008) In vitro modulation of preservative toxicity: High molecular weight hyaluronan decreases apoptosis and oxidative stress induced by benzalkonium chloride. (2008) *Eur J Pharm Sci*, vol. 34, pp. 263–273. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2008.04.006>.
21. Montés-Micó R., Cerviño A., Ferrer-Blasco T., García-Lázaro S., and Orti-Navarro S. (2010) Optical quality after instillation of eye drops in dry eye syndrome. *J Cataract Refract Surg*, vol. 36 (6), pp. 935–940. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.12.044.
22. Dogru M., Kojima T., Simsek C., Tsubota K. (2018) Potential Role of Oxidative Stress in Ocular Surface Inflammation and Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 59 (14), pp. 163–168. doi: <https://doi.org/10.1167/iov.17-23402>.
23. Thornton B.P., Větvicka V., Pitman M., Goldman R.C., Ross G.D. (1996). Analysis of the sugar specificity and molecular location of the beta-glucan-binding lectin site of complement receptor type 3 (CD11b/CD18). *J Immunol*, vol. 156 (3), pp. 1235–1246.
24. Okazaki M., Adachi Y., Ohno N., Yadomae T. (1995) Structure-activity relationship of (1→3)-beta-D-glucans in the induction of cytokine production from macrophages, in vitro. *Biol Pharm Bull*, vol. 10, pp. 1320–1327. doi: 10.1248/bpb.18.1320.
25. Seijdelid R., Böggwald J., Lundwall A. (1981) Glycan stimulation of macrophages in vitro. *Exp Cell Res*, vol. 131 (1), pp. 121–129. doi: 10.1016/0014-4827(81)90413-4.
26. Brzjeskii V. (2013) Sindrom sukhogo glaza – bolezn tsivilizatsii: sovremennye sozmozhnosti diagnostiki i lecheniya [Dry eye disease – disorder of civilization: modern diagnostic and treatment opportunities]. *Medicinskiy sovet*, vol. 3, pp. 114–120. Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/viewFile/955/955>.
27. Voskresens'ka L., Ryadnova V., Maksymuk O., Steblovs'ka I., Voskresens'ka A. (2020) Likuvannya degeneratyvnykh zmin epiteliyu ochnoyi poverkhn pry' sy'ndromi «suxogo oka» [Treatment of degenerative changes of epithelium of the eye surface in the syndrom "dry eye"]. *Aktual'ni problemy' suchasnoyi medy'cy'ny': Visny'k Ukrayins'koyi medy'chnoyi stomatologichnoyi akademiyi*, vol. 20 (2), pp. 19–22. doi: 10.31718/2077-1096.20.2.19.
28. Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgiev G.A., Holopainen J.M., Laurie G.W., Millar T.J., Papas E.B., Rolland J.P., Schmidt T.A., Stahl U., Suarez T., Subbaraman L.N., Uçakhan O.Ö., Jones L. (2017) TFOS DEWS 2 Tear Film Report. *Ocul Surf*, vol. 15 (3), pp. 366–403. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
29. Skripnik R., Skripnichenko I. (2011) Novoe v lechenii sindroma sukhogo glaza [New in the Treatment of dry eye syndrom]. *Ukrayins'ky'j medy'chny'j chasopys*, vol. 1 (81), pp. 79–80. Available at: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2011/01/2701.pdf?upload=>.

Подана/Submitted: 18.11.2021

Принята/Accepted: 30.11.2021

Контакты/Contacts: maksimuk@ukr.net