

## Современные представления о сухости глаза

В августе 2017 года в специальном приложении к журналу Review of Optometry был опубликован сокращенный отчет, посвященный результатам и выводам недавно завершившегося и продолжавшегося 2,5 года масштабного международного исследования (DEWS II – Dry Eye Workshop), выполненного под руководством Общества по изучению слезной пленки и поверхности глаза (TFOS).

В работе приняли участие 150 экспертов из 23 стран, проанализировавшие тысячи публикаций для выработки итогового документа, который получил название TFOS DEWS II. Доклад вышел ровно через 10 лет после первого исследования TFOS DEWS, завершившегося в 2007 году, и стал попыткой анализа огромного количества информации по данной проблеме, которое появилось в литературе за это время. Новое исследование стало результатом работы 12 подкомитетов, изучавших все аспекты сухости глаза.

Во-первых, в работе сформулировано новое определение сухости глаза и подчеркивается, что это болезнь. В методологическом разделе указывается на важность использования специальных вопросов для дифференциации сухости глаза от других заболеваний поверхности глаза, регистрации времени разрыва слезной пленки (преимущественно, неинвазивными способами), осмолярности слезы и прокрашивания поверхности глаза для выявления степени нарушения гомеостаза слезной пленки.

В исследовании подчеркивается, что цель лечения сухости глаза состоит в восстановлении гомеостаза слезной пленки. Излагается последовательность проведения лечебных мероприятий, но с оговоркой, что с учетом гетерогенности сухости глаза специалисты должны разрабатывать схему лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и его реакции на предлагаемые лечебные действия.

В докладе указывается, что существует и иатрогенный вариант развития заболевания, когда и специалист, и отчасти сам пациент ответственны за возникновение сухости глаза.

Наконец, в разделе о схеме клинических испытаний сохранились сведения о том, как следует проводить дальнейшие исследования с целью еще более глубокого понимания проблемы и разработки новых средств и методов, которые могут быть внедрены в клиническую практику в течение следующего десятилетия.

Теперь подробнее о каждом из разделов отчета.

В соответствии с выводами доклада, «сухой глаз – это многофакторное заболевание поверхности глаза, которое характеризуется нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождается офтальмологической симптоматикой, в которой нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, а также нейросенсорные аномалии играют этиологическую роль». Основное изменение по сравнению с определением десятилетней давности состоит

По материалам отчета DEWS II: Redefining Dry Eye. A Review of Optometry. Special Report. August 2017.

### **Redefining dry eye (DEWS II).**

*An explosion of research followed the 2007 TFOS DEWS report. Ten years later, DEWS II puts it into perspective.*

в добавлении выражения «нарушение гомеостаза» в качестве характеристики болезни. Причем новое определение «оставляет двери открытыми» для его расширения по мере выявления факторов, которые могут влиять на гомеостаз слезной пленки. Другим значимым отличием является «генерализация» офтальмологической симптоматики. Если в прежнем определении особенно подчеркивалась роль дискомфорта и нарушений зрения, то новое определение стало более общим и описывает, что сухость глаза «сопровождается офтальмологической симптоматикой». В новой редакции понятие «сухость глаза» начало касаться и пациентов с субклиническими состояниями, когда у них уже есть симптоматика, но отсутствуют признаки сухости глаза.

По сравнению с первым исследованием в данной работе подкомитет по эпидемиологии принял во внимание огромный массив новых данных, которые были подвернуты анализу для выявления заболеваемости по полу и возрасту. Ключевые выводы комитета по эпидемиологии состоят в следующем:

- Определения сухости глаза и ее оценок по-прежнему разнятся. Из этого следует, что по-прежнему трудно сгруппировать схожие работы, поскольку авторы пользуются разными критериями для выявления сухости. Авторы доклада считают, что новое расширенное определение сухости глаза будет способствовать унификации публикуемых данных.

- Вне зависимости от определения, факторы, влияющие на развитие болезни, остаются неизменными. Пол, возраст и географические факторы прямо влияют на заболеваемость. Заболеваемость линейно растет с возрастом, а женщины болеют обычно чаще.

- Прочие факторы риска развития сухости глаза включают диабет и другие системные заболевания, ношение контактных линз, условия внешней среды, использование мобильных устройств и рефракционные операции.

- Относительно связи пола и возраста с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ) в докладе сообщается, что не существует большей предрасположенности женщин в этой группе. Фактически, для ДМЖ показан отличный от других критериев сухого глаза тренд. У мужчин ДМЖ выявляется немного чаще, но эти различия недостоверны, и только в возрасте 80+ заболеваемость у мужчин становится достоверно выше.

- Нет однозначного понимания относительно риска развития сухости глаза у детей и пациентов младше 40 лет. В большинстве работ анализируются пациенты гораздо более старшего возраста. Но широкое использование цифровых устройств пациентами младшей возрастной группы требует пристального внимания в связи с высоким риском развития сухости глаза.

- Многие эпидемиологические данные остаются неоднозначными. Будут продолжаться работы по выявлению роли климата, социоэкономических и природных факторов в развитии сухости глаза.

Отдельный подкомитет занимается иатрогенной этиологией сухости глаза. По определению этого подкомитета «иатрогенный сухой глаз – это непреднамеренно вызванная патология в связи с лечебными процедурами, рекомендованными врачом». Подкомитет разработал классификацию иатрогенного сухого глаза, включающую последствия офтальмохирургии, фармацевтические причины, последствия использования контактных линз, сухой глаз, вызванный офтальмологическими нехирургическими процедурами, а также неофтальмологические причины. С последствиями офтальмохирургии все более-менее понятно. Гораздо сложнее выглядят последствия применения лекарственных препаратов, которые разделяют на системные препараты и местно применяемые (см. Таблицу 1).

**Таблица 1.** Местно применяемые препараты, способные вызвать или усугубить сухость глаза

- Антиглаукомные препараты: бета-блокаторы, агонисты адренергических рецепторов, ингибиторы карбоксиангидразы, холинергические препараты, простагландины.
- Антиаллергические препараты
- Противовирусные препараты
- Деконгестанты (противоотечные средства)
- Миотики
- Мидриатики и циклоплегики
- Консерванты
- Местные анестетики
- Местно применяемые нестероидные противовоспалительные препараты.

По данным председателя этого подкомитета, доктора Х.А.Гомеса, из 100 наиболее популярных в США системных препаратов для 22 показана их роль в развитии сухости глаза.

При ношении контактных линз происходят биофизические изменения слезной пленки – истончение липидного слоя, повышение испаряемости слезы, а также морфологические изменения в тканях глаза – изменения в клетках Лангерганса, изменение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, возникновение эпителиопатии краев век.

Факторы внешней среды включают пользование компьютерами. Некоторые нехирургические офтальмологические процедуры тоже способны вызвать сухость глаза: лечение препаратами ботулинового токсина, приточная вентиляция в помещении, радиологическое лечение, косметические процедуры – макияж, татуировки, пирсинг.

## Патофизиология сухого глаза

Если в первом докладе патофизиология не была выделена в отдельный раздел, то в в последнем отчете вопросам патофизиологии сухого глаза отведено 75 страниц.

Гиперосмолярность слезы, воспаление поверхности глаза и нестабильность слезной пленки образуют замкнутый круг, из которого очень сложно вырваться. Ключевую роль играет испарение водной фазы слезной пленки, ведущее к гиперосмолярности слезы. Появились дополнительные све-

дения о прокрашивании роговицы и сухости глаза. Не у всех пациентов с прокрашиванием роговицы имеется сухой глаз, а прокрашивание может свидетельствовать о другом заболевании. Часть нормальных роговиц обнаруживает очень слабое прокрашивание, но отсутствие прокрашивания не является гарантией здоровья роговицы.

## Пол, возраст и гормональный фон

Авторы проанализировали 994 работы по поводу связи пола, возраста и уровня гормонов с развитием сухости глаза. Все три упомянутых показателя взаимосвязаны и определяют уровень риска развития сухости глаза.

При лечении сухости глаза следует иметь в виду, что она может быть вызвана системным заболеванием, поэтому просто лечить сухость может оказаться бесполезным занятием. Заболеваемость сухостью глаза женщин в США на 70% выше, чем у мужчин. А вот с возрастом не все так однозначно. Таким образом, несмотря на огромный поток информации по этому поводу, нужно продолжать дальнейшие исследования с целью преодоления этических, финансовых, социальных и научных барьеров для точной диагностики сухости глаза.

## Слезная пленка

В последнем отчете подчеркивается, что уменьшение объема слезы, уменьшение времени разрыва слезной пленки и повышенная испаряемость слезы ведут к развитию сухости глаза. При изучении времени разрыва слезной пленки требуется иметь четкие представления о ее структуре, что не является слишком простой задачей. Большинство исследователей знают основные компоненты слезной пленки, но их взаимодействие друг с другом продолжают изучать. В отчете подчеркивается, что слезная пленка – динамичное образование с очень сложным составом. Особая роль среди компонентов слезной пленки принадлежит липидному слою, поскольку при его разрушении возрастает поверхностное натяжение слезы. Хотя нормальное поверхностное натяжение может обеспечиваться не только липидами, но и белками и гликопротеинами из муцинового слоя. Авторы доклада еще раз обращают внимание на рост осмолярности слезной пленки при сухости глаза, а также на то, что изменения белков и муцинов могут служить биомаркерами развивающейся патологии.

С клинической точки зрения наиболее важным при диагностике сухости глаза является измерение осмолярности слезы и стабильности слезной пленки. В совокупности с тестом Ширмера и специальным опросником, а также наряду с оценкой состояния мейбомиевых желез они способствуют более быстрой и точной диагностике.

## Оптимизация методов борьбы с сухостью глаза

За 10 лет, прошедших с момента публикации первого доклада, возможности специалистов в борьбе с сухостью глаза значительно увеличились.

Очень важную роль в диагностике и последующем лечении сухости глаза играют специальные опросники, позволяющие собрать полный и достоверный анамнез. Подчеркивается роль не только опросников, но и анализ сведений о принимаемых лекарствах, ношении контактных линз и курении.

Дальше важно реально оценить состояние слезной пленки. Специалистам предлагается проанализировать хотя бы один

**Таблица 2. Рекомендуемая в отчете DEWS II последовательность действия при сухости глаза**

**Этап 1**

- Информирование пациента относительно сухости глаза, возможном ее течении, лечении и прогнозе
- Изменение условий окружающей среды для пациента
- Информирование пациента о возможностях изменения диеты (включая прием пищевых добавок с ненасыщенными жирными кислотами)
- Выявление и потенциальная замена/отмена приема проблемных системных или местных препаратов
- Применение увлажняющих капель различных типов (например, при дисфункции мейбомиевых желез можно назначить липидо-содержащие капли)
- Гигиена век и теплые компрессы различных типов

**Этап 2**

- Если предыдущие варианты были неэффективны, попробуйте:*
- Увлажняющие капли без консервантов для устранения реакции на консерванты
  - Масло чайного дерева для борьбы с Demodex (если он есть)

- Сохранение слезы
  - Оклюзия слезных точек
  - Изолирующие «влажные» очки
- Мероприятия перед сном (мази или увлажняющие маски)
- В кабинете: подогрев (включая аппаратные средства - LipiFlow и TearScience) и экспрессия секрета мейбомиевых желез
- В кабинете: свето-импульсная терапия для стимуляции секреции мейбомиевых желез
- Рецептурные препараты для лечения сухости глаза
  - Местные антибиотики или комбинации антибиотиков/стероиды для нанесения на края век при возможном блефарите
  - Местное применение кортикостероидов (ограниченное время)
  - Местно применяемые секреторагоги (препараты для стимуляции выработки слезы)
  - Местно применяемые иммуномодуляторы (негликокортикоиды) (например, циклоспорин)
  - Местно применяемые LFA-1 антагонисты (специфического антигена-1 лимфоцитов) (например, лифитеграт (этот препарат

*уже одобрен FDA и доступен в США и Канаде под названием Xiidra)*  
 - Антибиотики макролидного или тетрациклинового ряда для приема per os

**Этап 3**

- Если предыдущие варианты были неэффективны, попробуйте:*
- Секретагоги для приема per os
  - Аутологичные/аллогенные капли-сыворотки
  - Терапевтические контактные линзы
    - Мягкие бандажные линзы
    - ЖГП склеральные линзы

**Этап 4**

- Если предыдущие варианты были неэффективны, попробуйте:*
- Местно применяемые кортикостероиды для длительного использования
  - Покртия из амниотической мембраны
  - Оклюзия слезных точек хирургическими способами
  - Прочие хирургические мероприятия (например, тарзорафия или трансплантация слюнных желез)

показатель: 1) время разрыва слезной пленки, 2) гиперосмолярность и 3) прокрашивание роговицы. Время разрыва слезной пленки лучше оценивать неинвазивными методами, поскольку флюоресцеин снижает стабильность слезной пленки и не позволяет достоверно судить о ее состоянии.

Осмолярность слезы в сильнейшей степени характеризует выраженность сухости глаза. Если врачи используют лишь один критерий для диагностики, лучше оценивать именно осмолярность слезы, как наиболее точный метод. В выраженных случаях сухость глаза хорошо характеризуется степенью прокрашивания роговицы (для чего лучше пользоваться лисаминовым зеленым), но при слабой и умеренной сухости более достоверные результаты обеспечивают два других метода.

В докладе подчеркивается, что различия между двумя подтипами сухости глаза – вызванной повышенной испаряемостью или дефицитом водной фазы слезы – довольно не очевидны. У многих пациентов сухость глаза имеет «смешанную» природу, но лучше все же попытаться выявить доминирующую причину.

Важно также выполнить тщательную дифференциальную диагностику. К примеру, симптомы зуда у пациентов с сухостью глаза и аллергическим конъюнктивитом очень сходны.

**Терапия**

В докладе десятилетней давности практически не упоминался сухой глаз, вызванный повышенной испаряемостью слезы. В основе лечения должно быть восстановление нормального гомеостаза слезы. В новом докладе предлагается последовательность лечебных действий из 4 этапов, когда к каждому следующему этапу следует прибегать, если предыдущие действия оказались неэффективными (Таблица 2).

Профессор Л.Джонс, возглавляющий подкомитет по терапевтическим мероприятиям, подчеркивает, что при тяжелых стадиях заболевания сухостью глаза специалисту с большой вероятностью придется дойти до более «высокой» ступени лечебных мероприятий, но все нужно делать последовательно и не «добавлять» к мероприятиям из этапа 1 что-то, рекомендуемое для этапа 2.

В будущем, видимо, больше внимания начнут уделять биомаркерам сухости глаза, которые позволят лучше лечить это многофакторное заболевание. Возможно, в будущем оптометристы начнут уделять больше внимания профилактике развития сухости глаза, а не лечению уже развившейся патологии, как это делают, к примеру, стоматологи.

**Пять способов использования сведений из отчета TFOS DEWS II в клинической практике**

1. Задавать правильные вопросы в беседе с пациентом.
2. Использовать скрининговые тесты.
3. Постараться выявить доминирующий подтип заболевания, что поможет правильно составить схему лечения. Но следует помнить, что оба подтипа иногда встречаются одновременно.
4. При выборе схемы лечения лучше предлагать комбинированные мероприятия, исходя из возможной смешанной природы заболевания.
5. Помогите пациенту сформировать реалистичные представления о его заболевании и подготовьте его к тому, что лечение будет длительным.