

---

# Гипоксические осложнения при ношении контактных линз

# Гипоксия ключевой фактор в этиологии и патогенезе большинства состояний, вызывающих жалобы пациентов использующих гидрогелевые линзы

Какой фактор приводит к появлению признаков гипоксии ?

# Таковы факты

- 84% носителей контактных линз дремлют в своих линзах, 33% из них делают это регулярно<sup>1</sup>
- 25% пациентов пользующихся гидрогелевыми линзами частой плановой замены спят в своих линзах постоянно или периодически<sup>2</sup>

# Динамика развития гипоксических осложнений при ношении линз с низким Dk

В настоящее время, хорошо известно, что у новых пользователей, с совершенно «чистыми» глазами, начинающих носить контактные линзы с низким Dk/t спустя некоторое время появляются симптомы ношения контактных линз как на структурах глаза непосредственно контактирующих с линзой, так и в глубоких слоях роговицы <sup>1,2,3,4,5,6</sup>

1. Keay L, Sweeney DF, Jalbert I, Skotnitsky C, Holden BA. Microcyst response to high Dk/t silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2000;77(11): 582-5.
2. Papas E. On the relationship between soft contact lens oxygen transmissibility and induced limbal hyperaemia. *Exp Eye Res* 1998;67(2): 125-31.
3. Dumbleton K, Chalmers RL, Richter DB, Fonn D. Vascular response to extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis Sci* 2001;78(3): 147-51.
4. Stern J, Wong R, Naduvilath TJ, Stretton S, Holden BA, Sweeney DF. Comparison of the performance of 6- or 30-night extended wear schedules with silicone hydrogel lenses over 3 years. *Optom Vis Sci.* 2004;81(6): 398-406.
5. Perez JG, Meijome JM, Jalbert I, Sweeney DF, Erickson P. Corneal epithelial thinning profile induced by long-term wear of hydrogel lenses. *Cornea* 2003;22(4): 304-7.
6. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Confocal microscopy in vivo in corneas of long-term contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(4): 995-1003.

---

# Несоблюдение режима ношения – главная причина развития гипоксических осложнений

# Сколько можно носить линзы в дневном режиме ношения?

данные исследовательского центра роговицы и контактной коррекции, школы оптометрии Нового Южного Уэльса, Сидней , Австралия

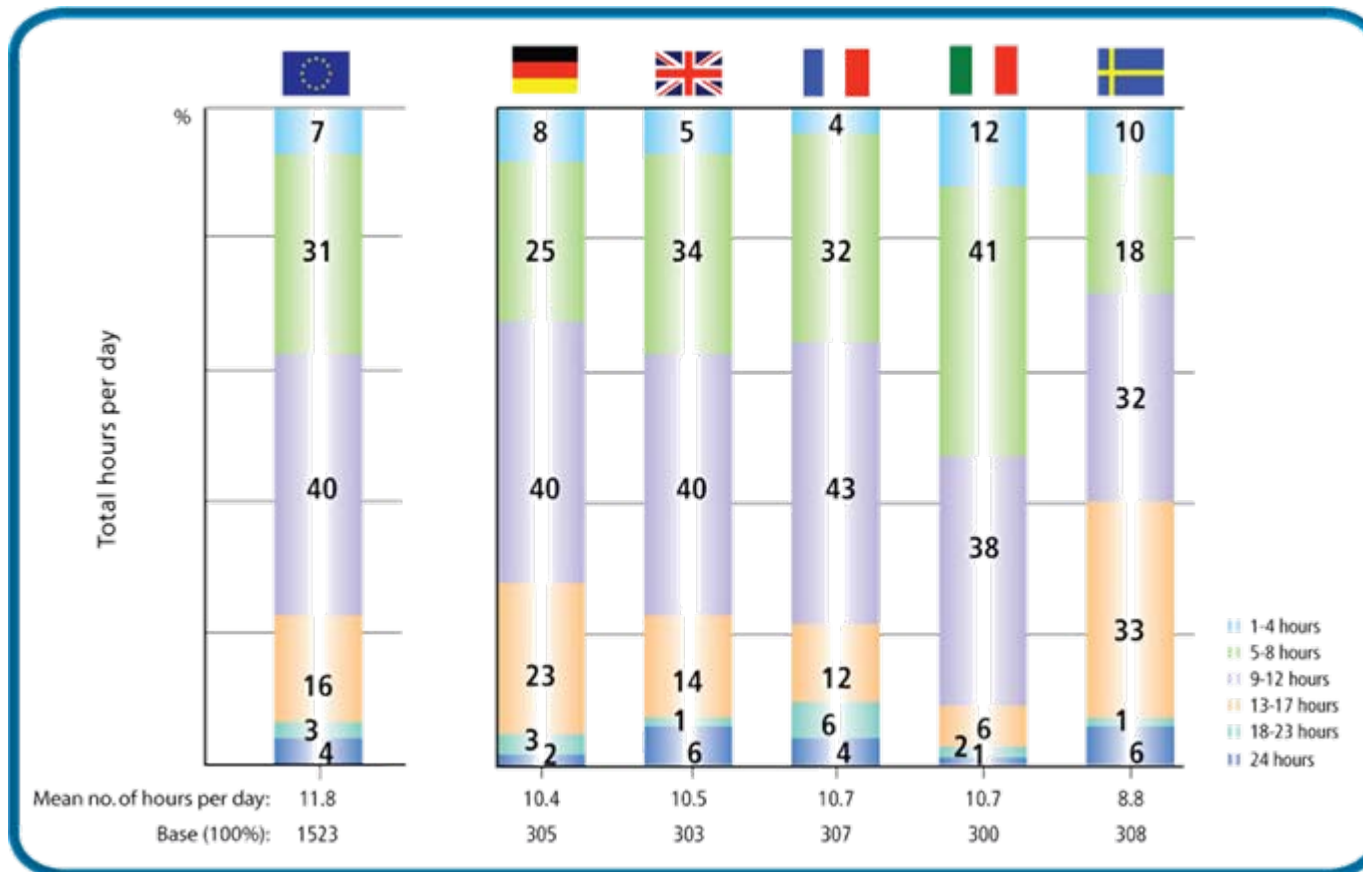
**ROBERT L. TERRY,\* CRISTINA M. SCHNIDER,† BRIEN A. HOLDEN,‡ RUTH CORNISH,§  
TIM GRANT,¶ DEBORAH SWEENEY,‡ DONNA LA HOOD,¶ and ARTHUR BACK¶**  
*Cornea and Contact Lens Research Unit, School of Optometry, University of New South Wales, Sydney, Australia*

Wearing Time	Daily wear	12 h per day, 6 days per week
	Extended wear	6 or more consecutive nights
Comfort	Subjective rating	Grade 3 (comfortable) or better
Vision	Subjective rating	Grade 3 (good) or better
	Visual acuity	Within 1 line of best spectacle visual acuity, under high and low illumination ≤1 line reduction from optimum contact lens visual acuity
Ocular Tissue Changes	Hypoxic effects	≤10 microcysts or vacuoles No striae in daily wear No striae after 1 h of open eye in extended wear No endothelial folds in daily or extended wear
	Corneal vascularization	≤0.5 mm vessel penetration beyond translucent limbal transition zone
	Endothelial polymegethism	≤1 grade increase (CCLRU grading scale)
	Changes in corneal curvature and refractive error	No irregular corneal distortion or warpage ≤±0.50 D change in flatter K, and/or ±0.75 D change in steeper K ≤±0.50 D sphere and/or ±0.75 D cyl change in spectacle refraction
	Corneal staining	≤ grade 2 type of staining (macropunctate) ≤ grade 1 depth of staining (superficial epithelial involvement) ≤ grade 1 extent of staining (1–15% surface involvement)
	Lens adherence	No signs during daily wear, or after 1 h of open eye during extended wear
	Eyelid changes	≤1 grade increase in papillae or redness of superior palpebral conjunctiva

12 часов в сутки , 6 дней в неделю

# Таковы факты

Большинство пациентов носят линзы более 12 часов в день



# Какие меры чаще всего предпринимаются при обнаружении признаков гипоксии ?

- Игнорирование признаков гипоксии
- “Сокращение времени ношения в течение дня”
- “Полный отказ от линз на один - два дня”

---

Существует ли другое решение?  
Да! Перевод на линзы с более высоким Dk/t

# Доказано – силикон гидрогели улучшают здоровье глаз\*

Бэргенске (Bergenske), с соавт. (2007): 3 летнее исследование<sup>1</sup>

## Тест

- 317 Пациентов
  - 286 Носители КЛ
  - 31 Первичные
- SiHy (Lotrafilcon A)
- Непрерывный режим ношения 30 дней
- Уменьшение лимбальной гиперемии, неоваскуляризации

## Контроль

- 81 Пациент
  - 0 Носителей КЛ
  - 81 Первичный
- Гидрогель (Etafilcon A)
- Дневной режим ношения, 2 недельная замена
- Появление и прогрессирование лимбальной гиперемии, неоваскуляризации

Симптомы сухости...



<sup>1</sup> Bergenske, et al (2007): Long-term Clinical Results: 3 Years of Up to 30-Night Continuous Wear of Lotrafilcon A Silicone Hydrogel and Daily Wear of Low-Dk Hydrogel Lenses. *Eye & Contact Lens*, 33(2): 74-80.

11 | Title | Month YYYY | Business Use Only

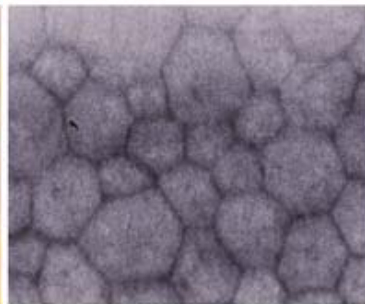
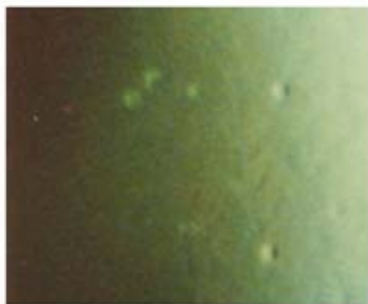
**CIBAVISION**  
Shared Passion for Healthy Vision and Better Life

# Значение $Dk/t$ , отвечающие физиологическим потребностям роговицы, в дневном и пролонгированном режимах ношения.

Автор	Критерий	ДР	ПР
Holden & Mertz (1984)	Ночной отек роговицы 4%	24	87
LaHood et al (1988)	Ночной отек роговицы 3,2%		125
Harvitt & Bonanno (1998) Определение уровня потребления роговицей кислорода методом кислород-зависимой фосфоресценции порфиринового красителя.	Аноксия базального эпителия-0  аноксия стромы - 0	23  <b>35</b>	89  <b>125</b>
Holden & Merz	Подтверждение результатов LaHood		125
Ostrem, Fink & Hill (1996) Линейная модель гипоксического стресса	Нет гипоксического стресса	90	
Smith et al (1999) Полярографическое изучение кинетики поглощения кислорода роговицей	10% гипоксический стресс		90
	5% гипоксический стресс		175
Papas (1998)	$Dk/t$ у края линзы, исключая риск развития лимбальной гиперемии		125

# Кислород – это важно!

- Гипоксия вызывает изменения во всех слоях роговицы
  - *Эпителий.* Эпителиальные микроцисты, снижение адгезии эпителия
  - *Строма:* Отек, истончение, неоваскуляризация
  - *Эндотелий.* Полимегализм
  - *Лимб:* Гиперемия



Эпителиальные микроцисты

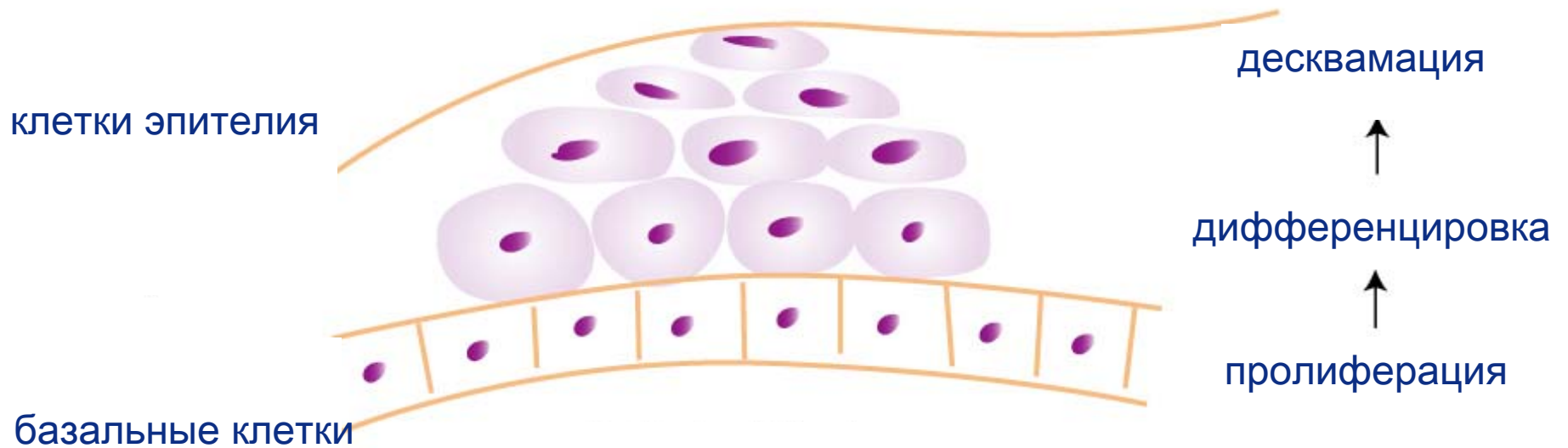
Отек

Полимегалия эндотелия

Гиперемия лимба

Неоваскуляризация

# Эпителий роговицы - ткань с высоким уровнем обмена, чувствительная к недостатку кислорода



**Эпителиальные микроцисты** — клетки эпителия, содержащие в экстрацеллюлярном пространстве скопления фагоцитированного детрита соседних клеток, погибших в результате апоптоза.

**Клиническое значение** — индикатор хронического гипоксического стресса эпителия роговицы, в ответ на ношение контактных линз

Классификация (Efron N)

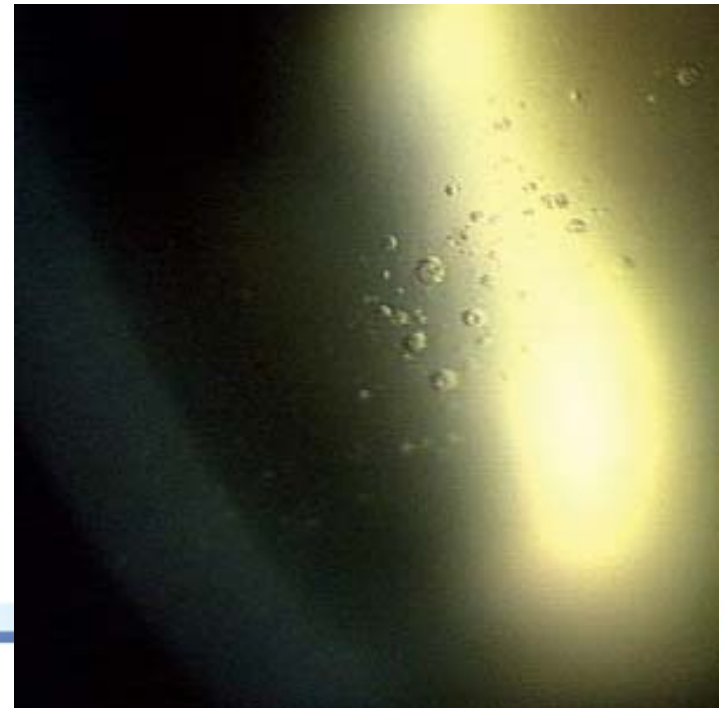
Норма (0)	Начальная (1)	Умеренная (2)	Развитая (3)	Далекозашедшая (4)
При большом увеличении x40 четко визуализируется зрачковый край радужки и прозрачная роговица	Единичные микроцисты у зрачкового края	16 и более микроцист	70 и более Единичные окрашиваются флюоресцином у поверхности	180 и более Множественные окрашиваются флюоресцином у поверхности

## Диагностические критерии

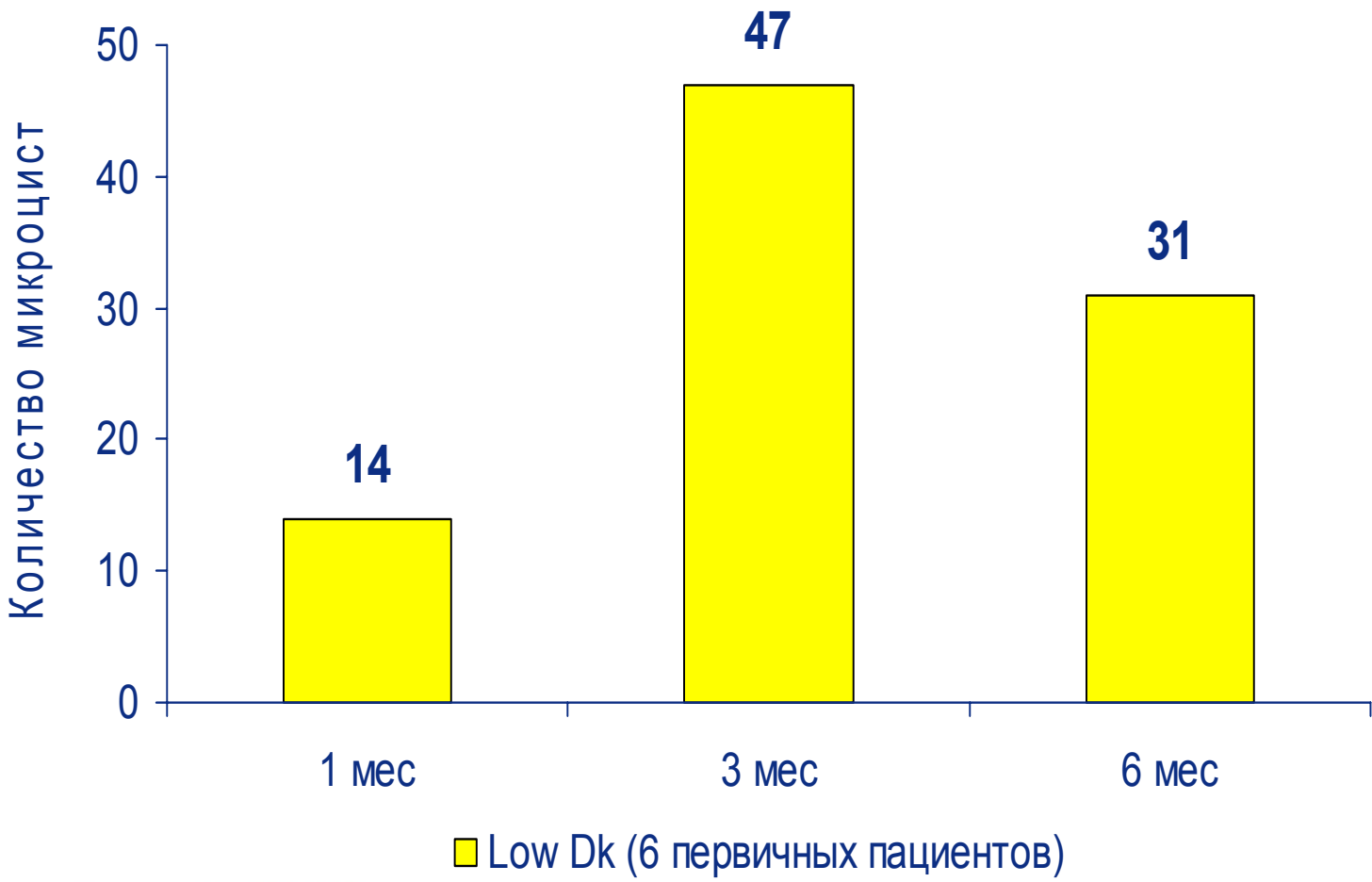
В прямом фокальном освещении – мелкие серые помутнения

В непрямом отраженном свете – прозрачные включения, чаще сферичной или овоидной формы.

Характерен симптом «обратного свечения» - распределение света внутри микроцисты противоположное фоновому освещению (см. рис)



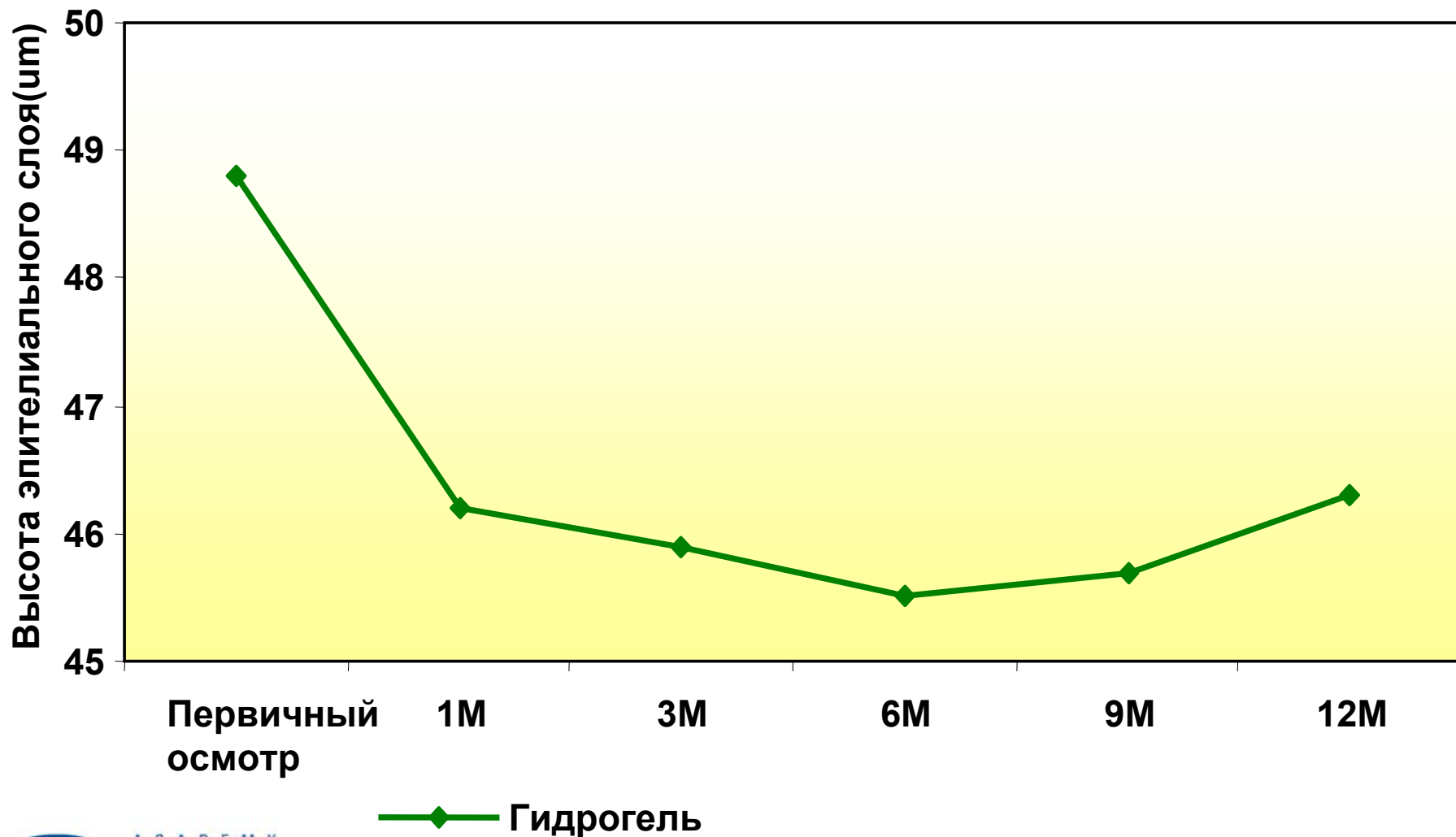
# Динамика появления микроцист у первичных пользователей



Keay et al, 2001

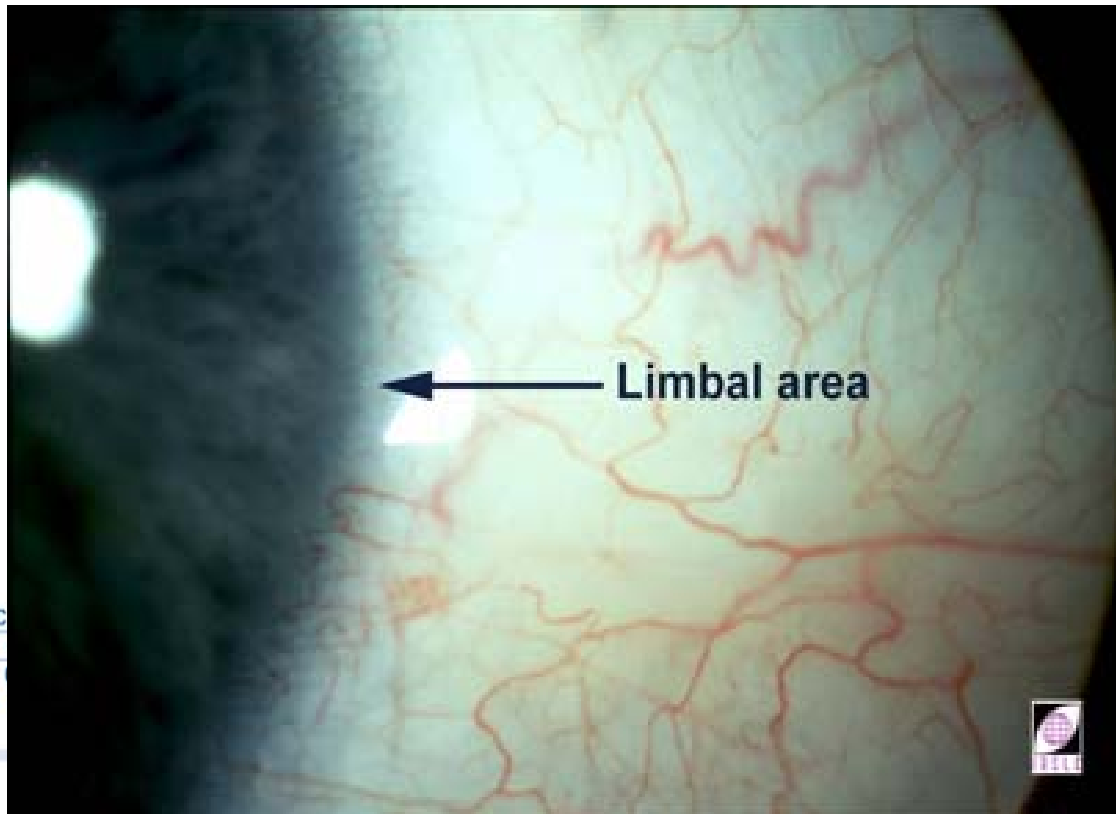
EDUCATION WITH VISION™

## Истончение эпителия при ношении гидрогелевых линз



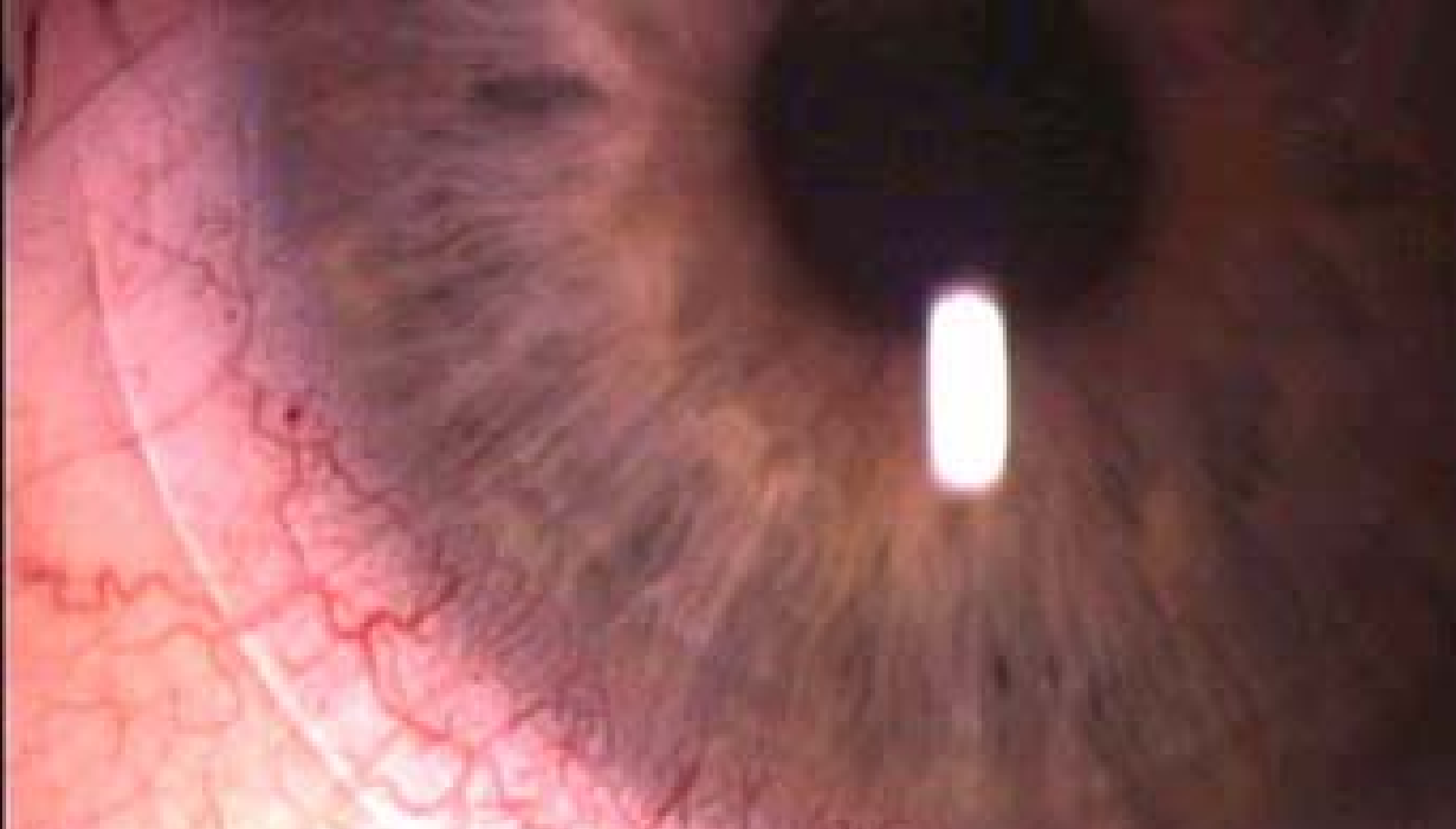
## Функции лимба

- Трофическая - зона доступа кровеносных сосудов к роговице
- Источник стволовых клеток
- Дренажная зона для водянистой влаги



# Гипоксия –основная причина лимбальной гиперемии

- Косметический дефект
- Лимбальная гиперемия – первый ответ на гипоксический стресс ткани
- Продолжительное действие гипоксии приводит к лейкоцитарной инфильтрации и неоваскуляризации.
- В случае начала вазогенеза, необходимо срочно повысить уровень оксигенации ткани, до появления новообразованных сосудов



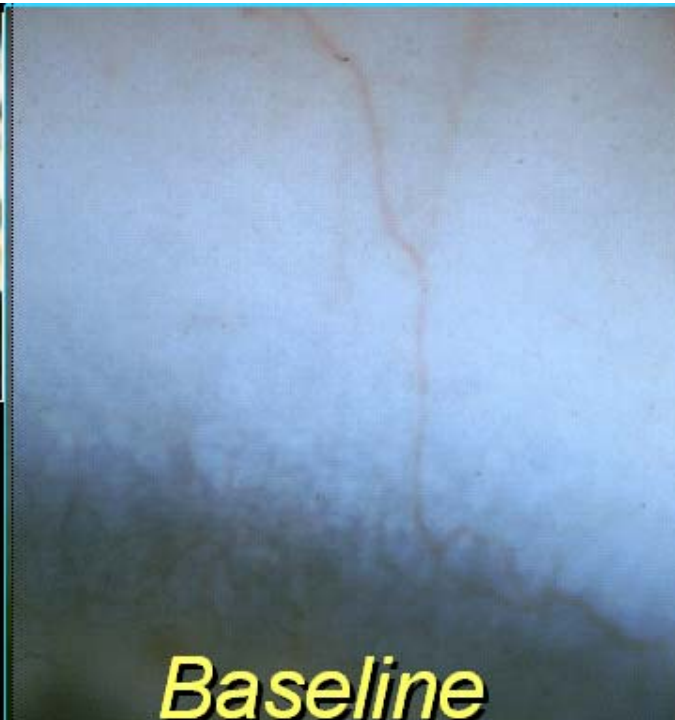
Норма (0)	Начальная (1)	Умеренная (2)	Развитая (3)	Далекозашедшая (4)
Белый лимб Роговичный рефлекс - белый	Легкая гиперемия Роговичный рефлекс - белый	Заметная гиперемия лимба Присоединяется бульбарная гиперемия	Выраженная гиперемия лимба Бульбарная гиперемия «Оскольчатый» роговичный рефлекс	Ярко выраженная гиперемия лимба Прогрессирует бульбарная гиперемия «Мутный» роговичный рефлекс

# Лимбальная гиперемия – быстрый ответ на гипоксию

Линзы с низким  $Dk/t$  вызывают быстрое развитие лимбальной гиперемии



**Papas et al, 1997**



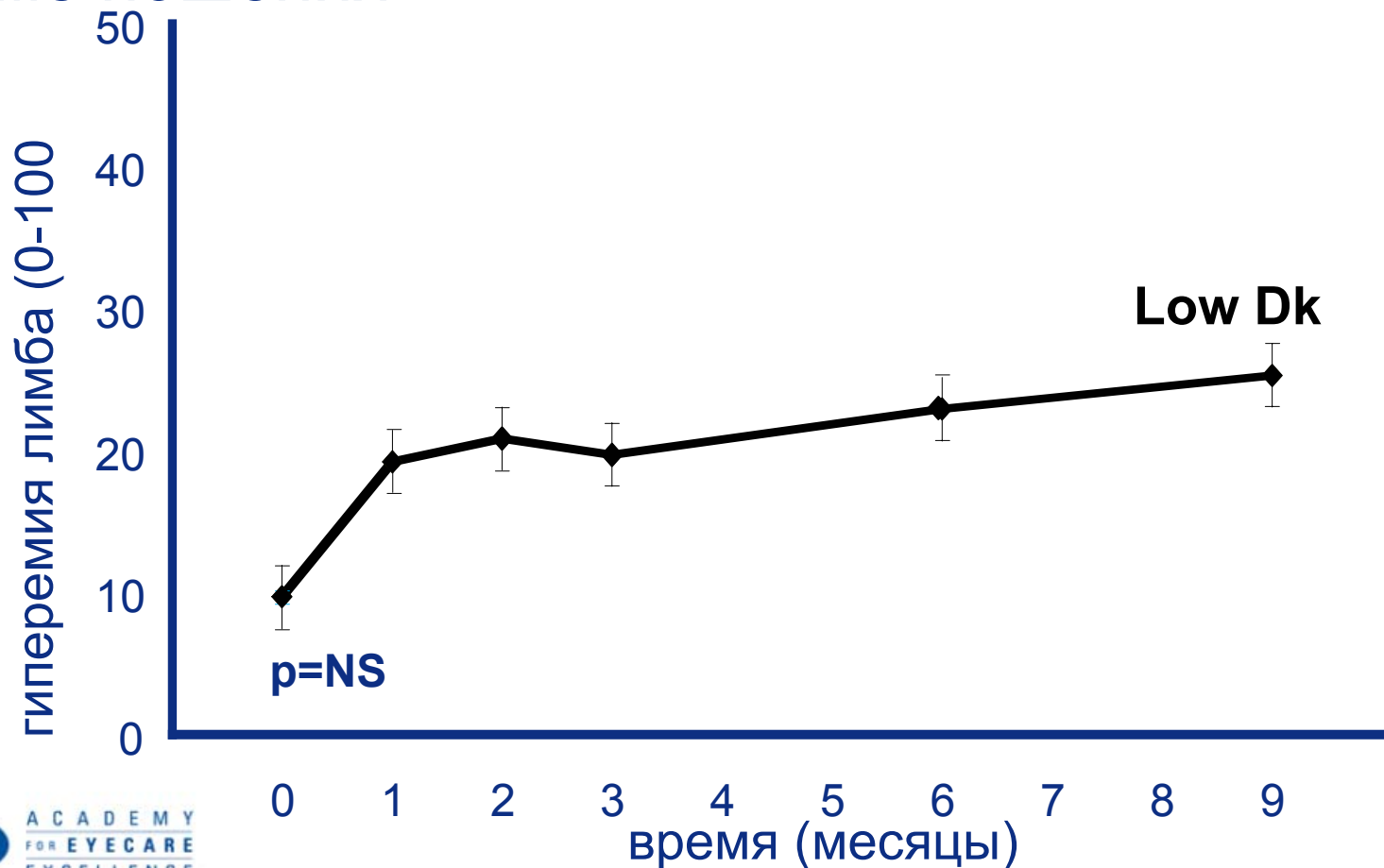
**Baseline**



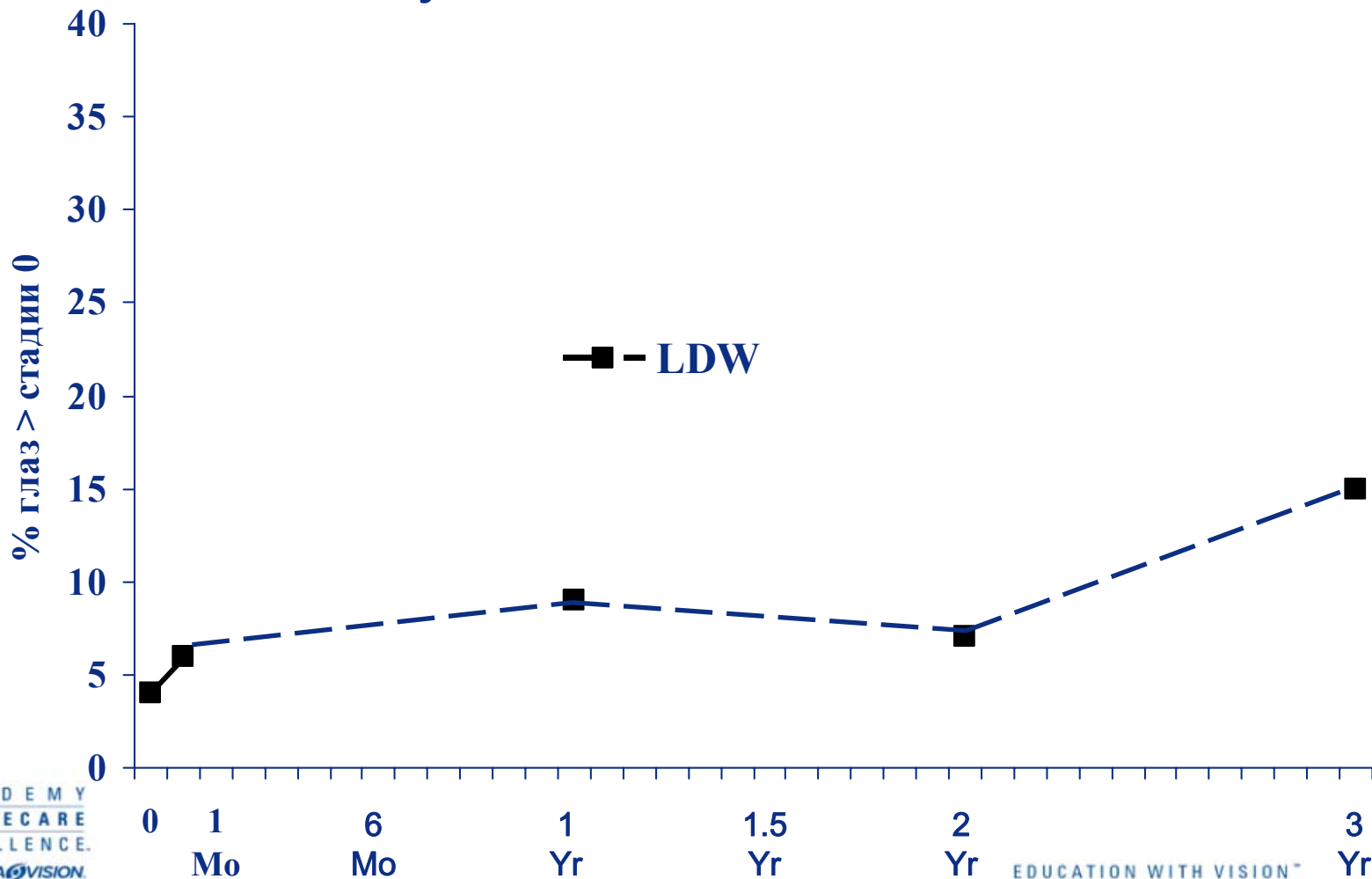
**8 Hours**

Papas определил, что минимальное значение  $Dk/t$ , необходимое для исключения риска лимбальной гиперемии в ответ на гипоксию составляет 125 ед у края линзы.

# Прогрессирование лимбальной гиперемии у носителей гидрогелевых линз при пролонгированном режиме ношения



# Прогрессирование лимбальной гиперемии у носителей гидрогелевых линз, даже при дневном режиме ношения, спустя 3 года



# Неоваскуляризация – формирование новых капилляров в неоваскуляризированных зонах роговицы

## Клиническое значение –

- индикатор хронического гипоксического стресса стромы роговицы, в ответ на ношение контактных линз
- меняет иммунный статус роговицы и её реакцию на инфекционные, травматические, хирургические вмешательства.

## Классификация (Efron N)

Норма (0)	Начальная (1)	Умеренная (2)	Развитая (3)	Далекозашедшая (4)
<p>Прозрачная роговица Роговичный рефлекс белый</p>	<p>Сосуды врастают на 1 мм в нижненаружном квадранте</p>	<p>Сосуды врастают на 2-3 мм в нижненаружном квадранте Присоединяется лимбальная гиперемия Роговичный рефлекс менее четкий Возможно центральное помутнение роговицы</p>	<p>Сосуды врастают на 4-5 мм в нижненаружном квадранте Помутнение роговицы вдоль новообразованных сосудов Роговичный рефлекс «оскольчатый» Возможно центральное помутнение роговицы</p>	<p>Сосуды врастают на 5 мм в нижненаружном квадранте Липидная инфильтрация стромы перед новообразованными сосудами Роговичный рефлекс значительно «затушеван»</p>

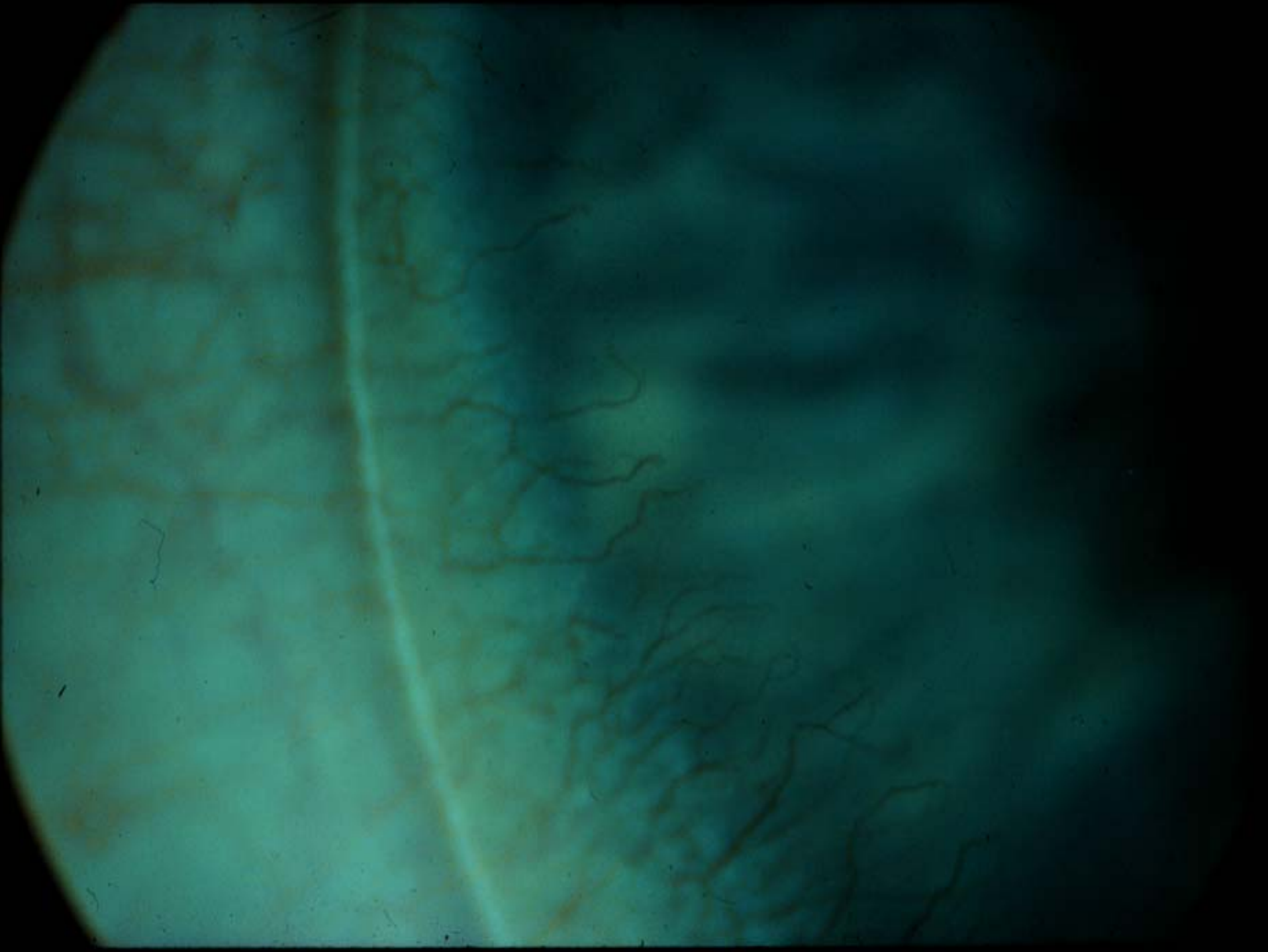
## Диагностические критерии

Техника биомикроскопии – лучше всего видны в прямом и непрямом отраженном свете

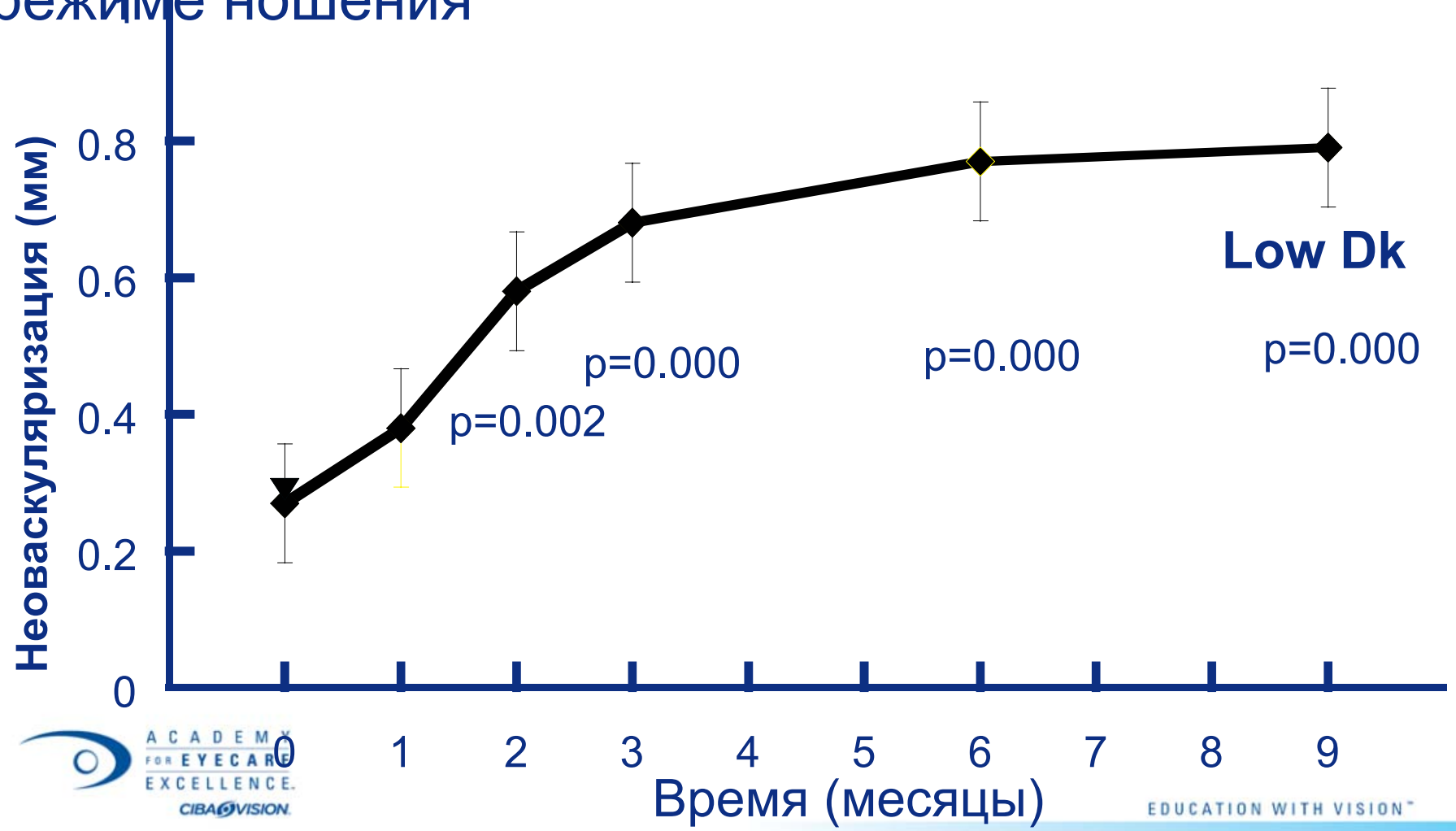
Для определения концевых веточек используют бескрасный свет (зеленый фильтр)

Понятие «нормального» сосудистого ответа на ношение КЛ – появление в роговице новых сосудов (частично за счет заполнения кровью концевых веточек лимбальной сети и возможно за счет неоваскуляризации) не приводящее к нарушению её метаболизма и варьирующее в зависимости от типа линз и режима ношения (Efron N 2004)

Si-Ну или без линзы	Жесткие линзы в дневном режиме	Гидрогелевые линзы в дневном режиме	Гидрогелевые линзы в пролонгированном режиме
0.2 мм	0.4 мм	0.6 мм	1.4 мм

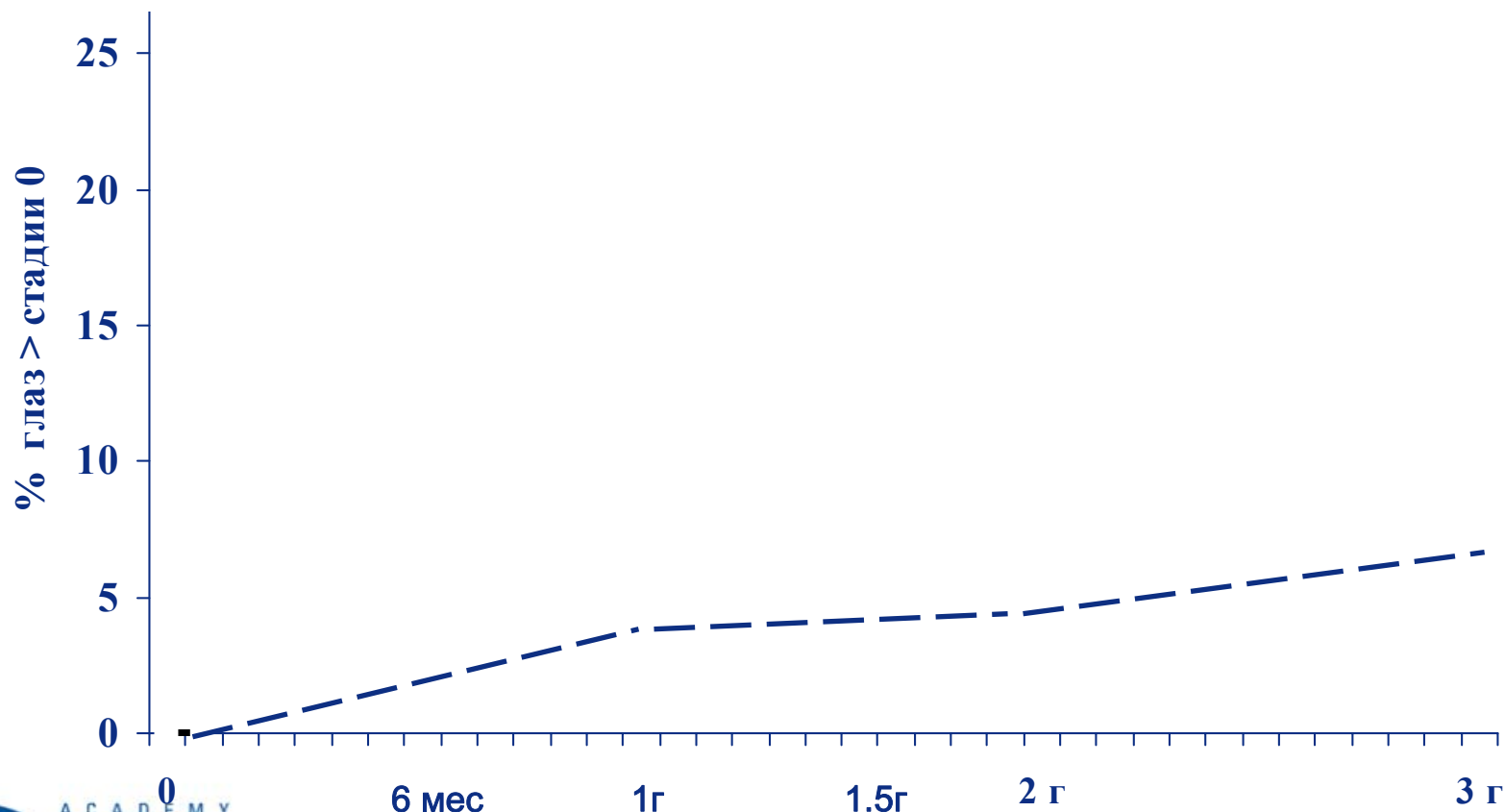


# Динамика развития неоваскуляризации у первичных носителей гидрогелевых линз в пролонгированном режиме ношения



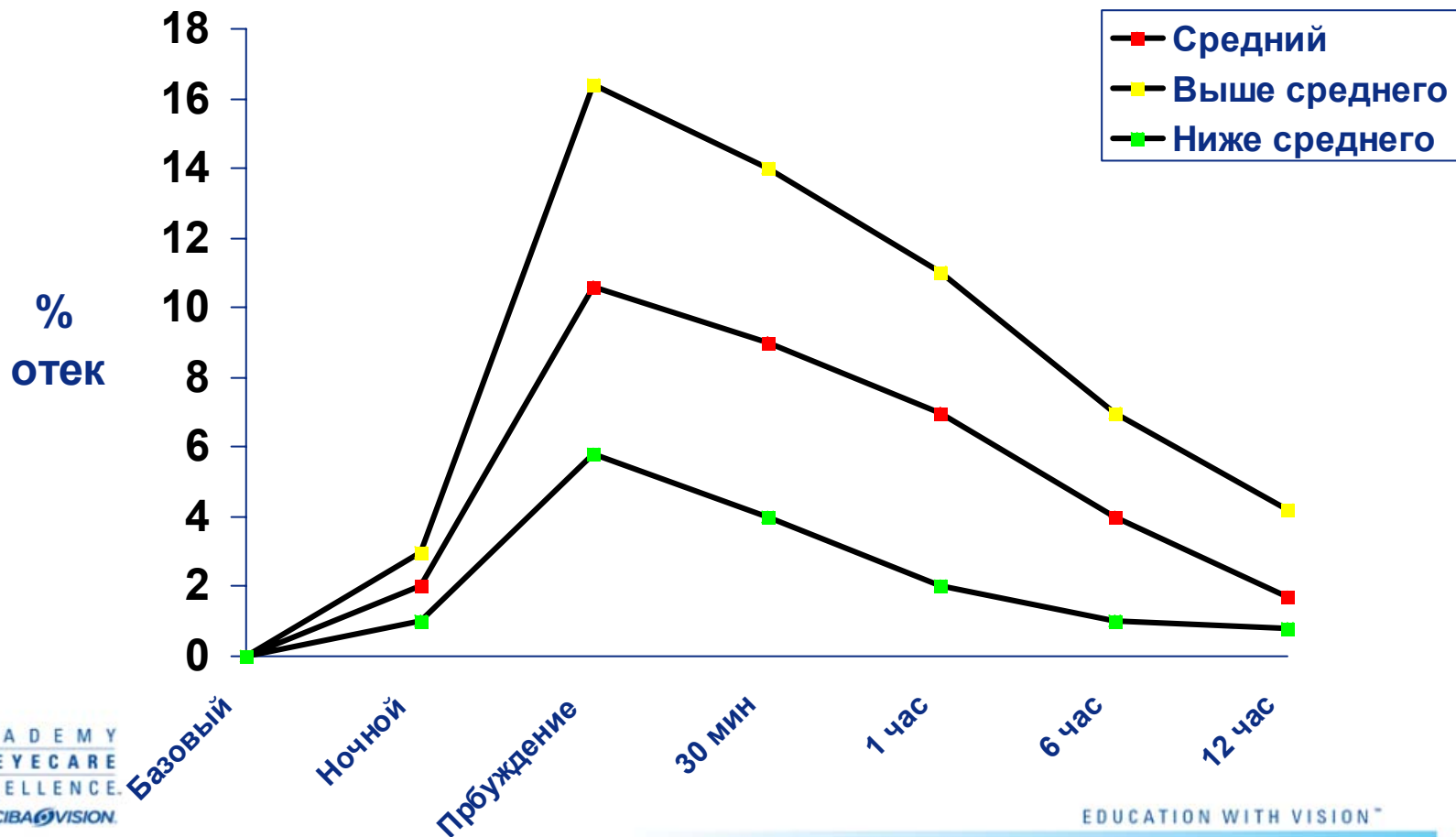
EDUCATION WITH VISION™

# Динамика развития неоваскуляризации у первичных носителей гидрогелевых линз при дневном режиме ношения



# Индивидуальные различия и локальная кислородная проницаемость

На графике представлены индивидуальные различия в величине ночного отека роговицы, на ношение КЛ с низким DK/t, опубликованные Holden and Mertz. Из графика видно. Что у части пациентов ночной отек роговицы, отражающий необходимое роговице количество кислорода, превышает среднестатистическое значение. Статистически обработанные данные удовлетворяют потребностям 50% популяции. Из этого следует, что для исключения риска развития гипокических осложнений у VCEX Ваших пациентов, контактная линза должна обладать значением Dk/t выше среднестатистических во VCEX зонах



## Понятие «локальной кислородной проницаемости»

- $Dk/t$  =  $Dk$  материала деленное на толщину материала (см)
- Стандарты индустрии говорят только о  $Dk/t$  в центре минусовой (-3.00) линзы – т.е. самом тонком месте
- $\uparrow$  толщина =  $\downarrow$  кислородная проницаемость
- $Dk/t$  варьирует вдоль всех зон линзы, в соответствии с её толщиной, в каждой точке.
- $\uparrow$  толщины края (с увеличением диоптрии минусовых линз) =  $\downarrow$   $Dk/t$  на периферии линзы
- $\uparrow$  толщины в центре (с увеличением диоптрии плюсовых линз) =  $\downarrow$   $Dk/t$  в центре линзы

# Вариации в локальной кислородной проницаемости у

## силикон-гидрогелевых линз

Необходимо учитывать снабжение кислородом роговицы не только через центр линзы, а во всех зонах в целом. На диаграмме представлены значения DK/t в оптической зоне, на средней периферии, на периферии и у края линзы.



Lotrafilcon A



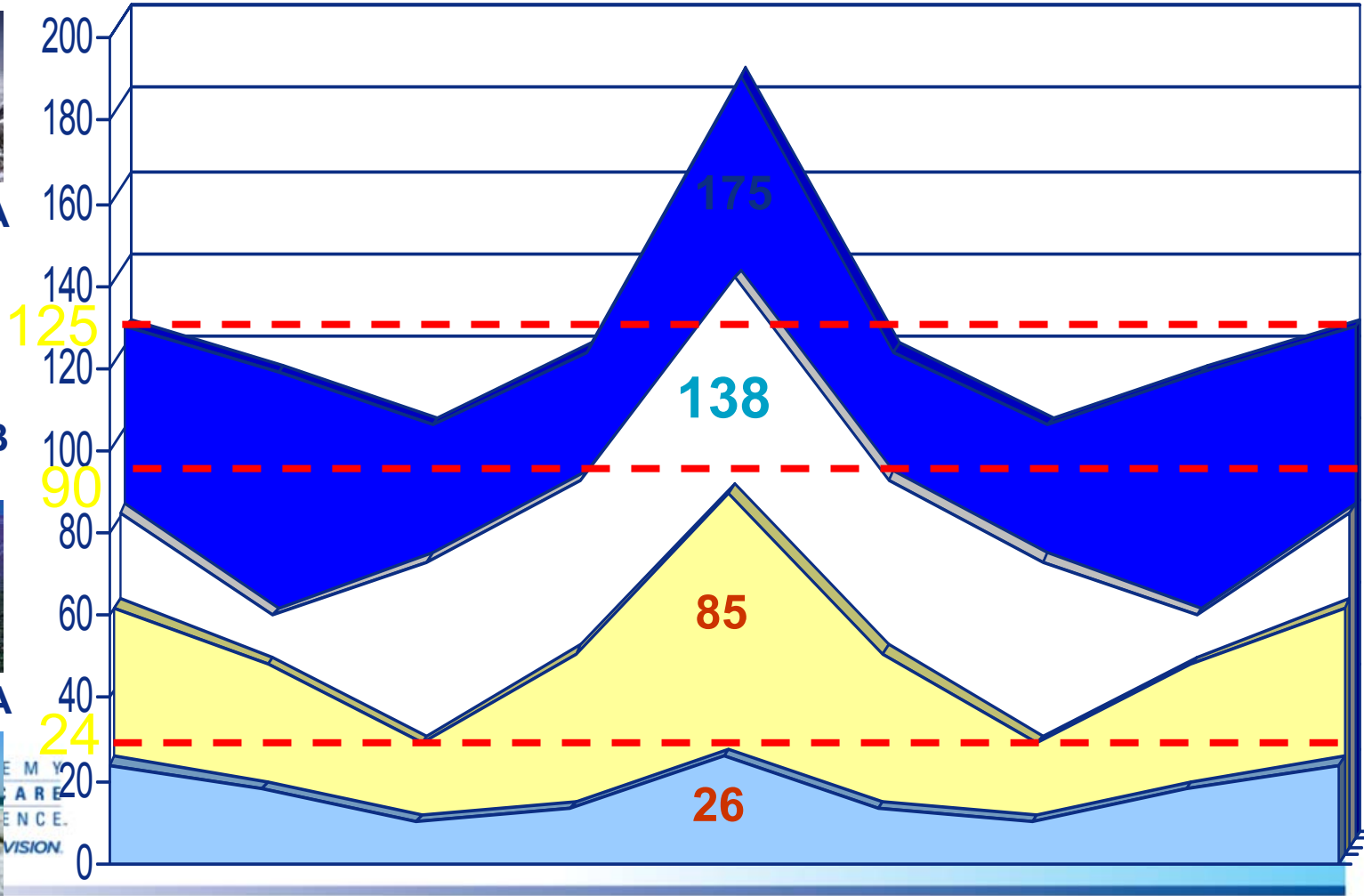
Lotrafilcon B



Galifilcon A

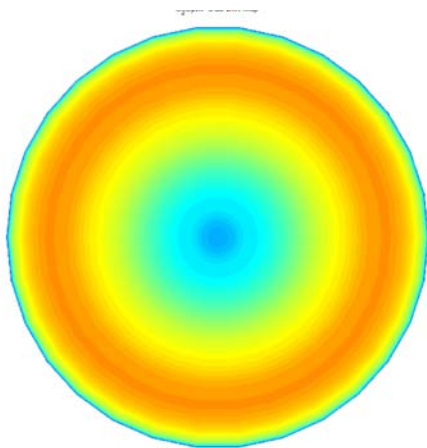


Galifilcon B

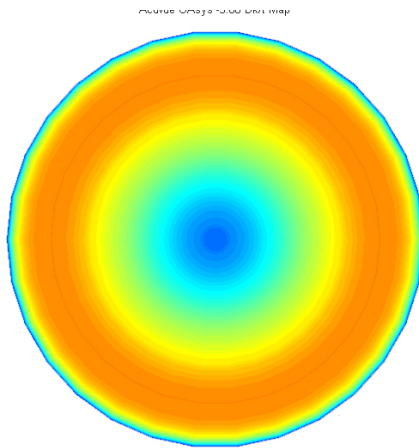


Профиль кислородной проницаемости отражает изменение локальной кислородной проницаемости в разных зонах линзы (для линз – 3.00 D)

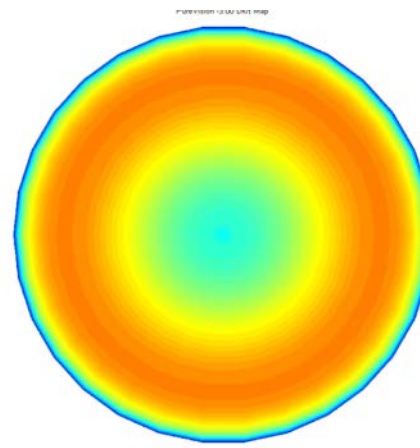
**Lotrafilcon B**



**Senofilcon A**



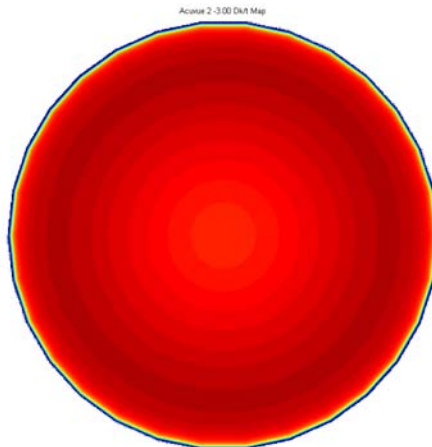
**Balafilcon A**



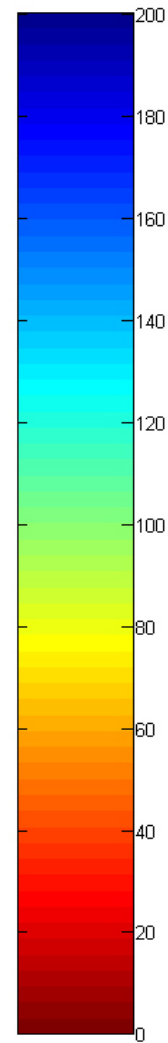
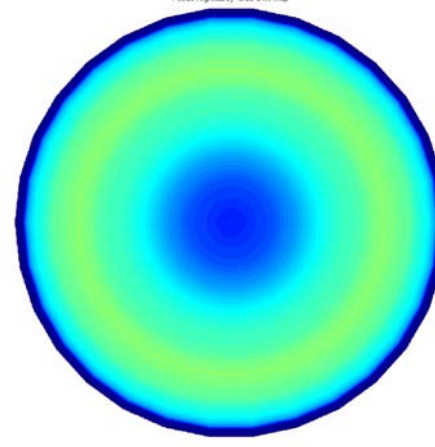
**Galyfilcon A**



**Etafilcon A**

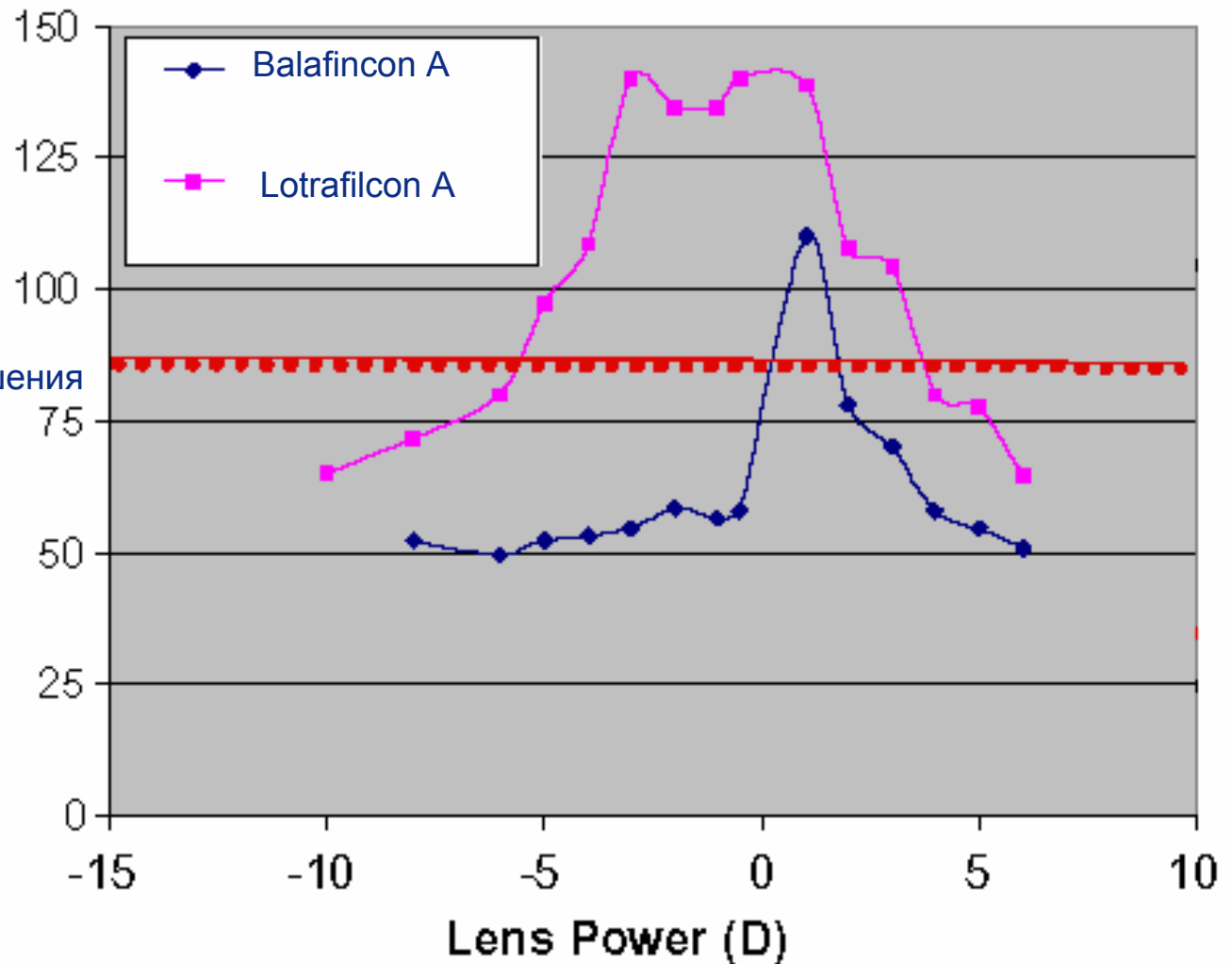


**Lotrafilcon A**



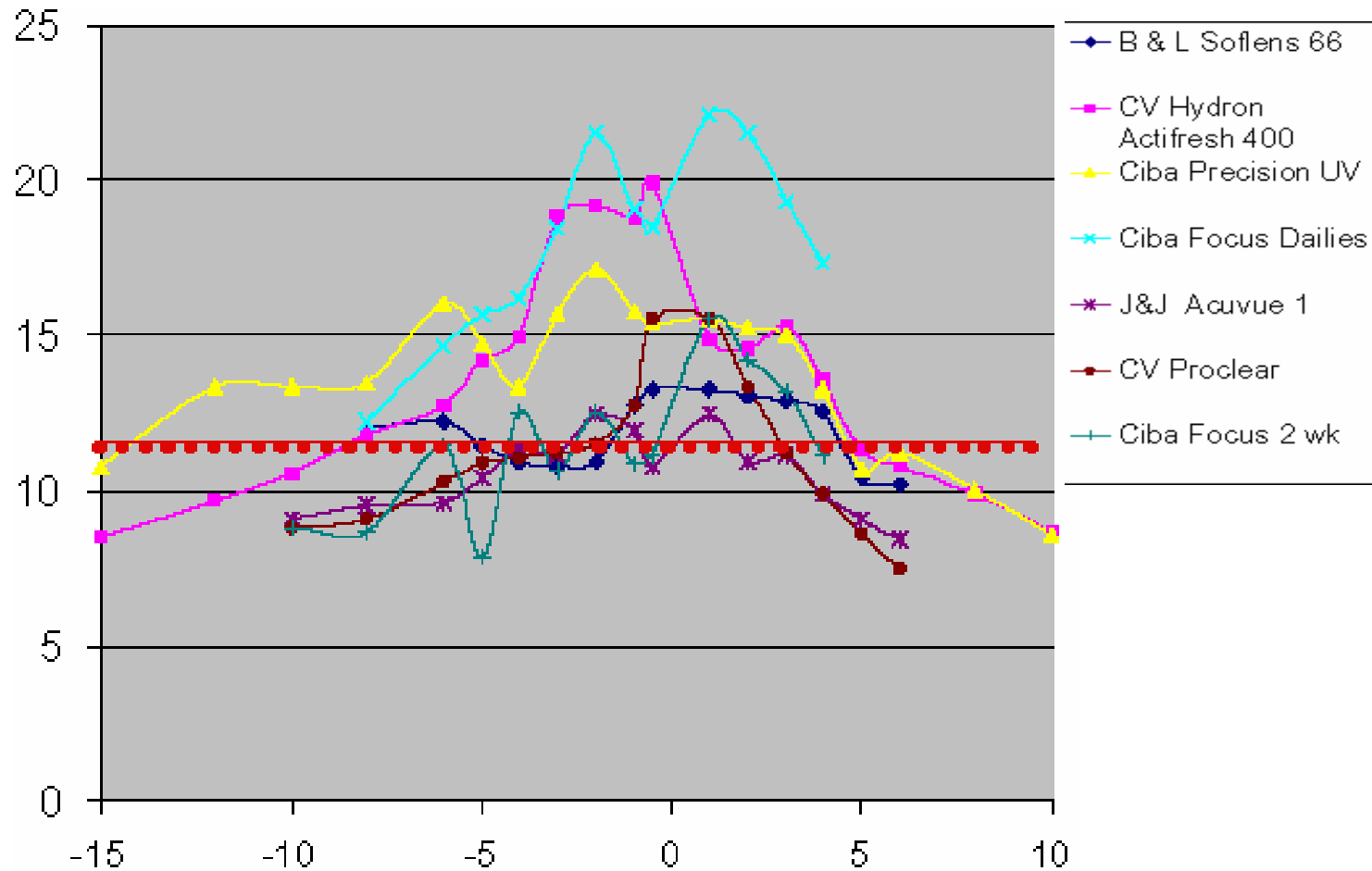
Наиболее значимым показателем для индустрии следует признать изменение кислородной проницаемости в самой толстой зоне линзы в зависимости от диоптрии.

*A. Bruce / Contact Lens & Anterior Eye 26 (2003) 189–196*



Критерий Холдена – Мерца для пролонгированного ношения

Наивысшие значения  $Dk/t$  в самой толстой зоне линзы у гидрогелевых линз не превышают значения 25 барр.



• A. Bruce CLAE 26 (2003) 189-196

## Динамика восстановления физиологии роговицы при переключении линзы из Lotrafilcon A

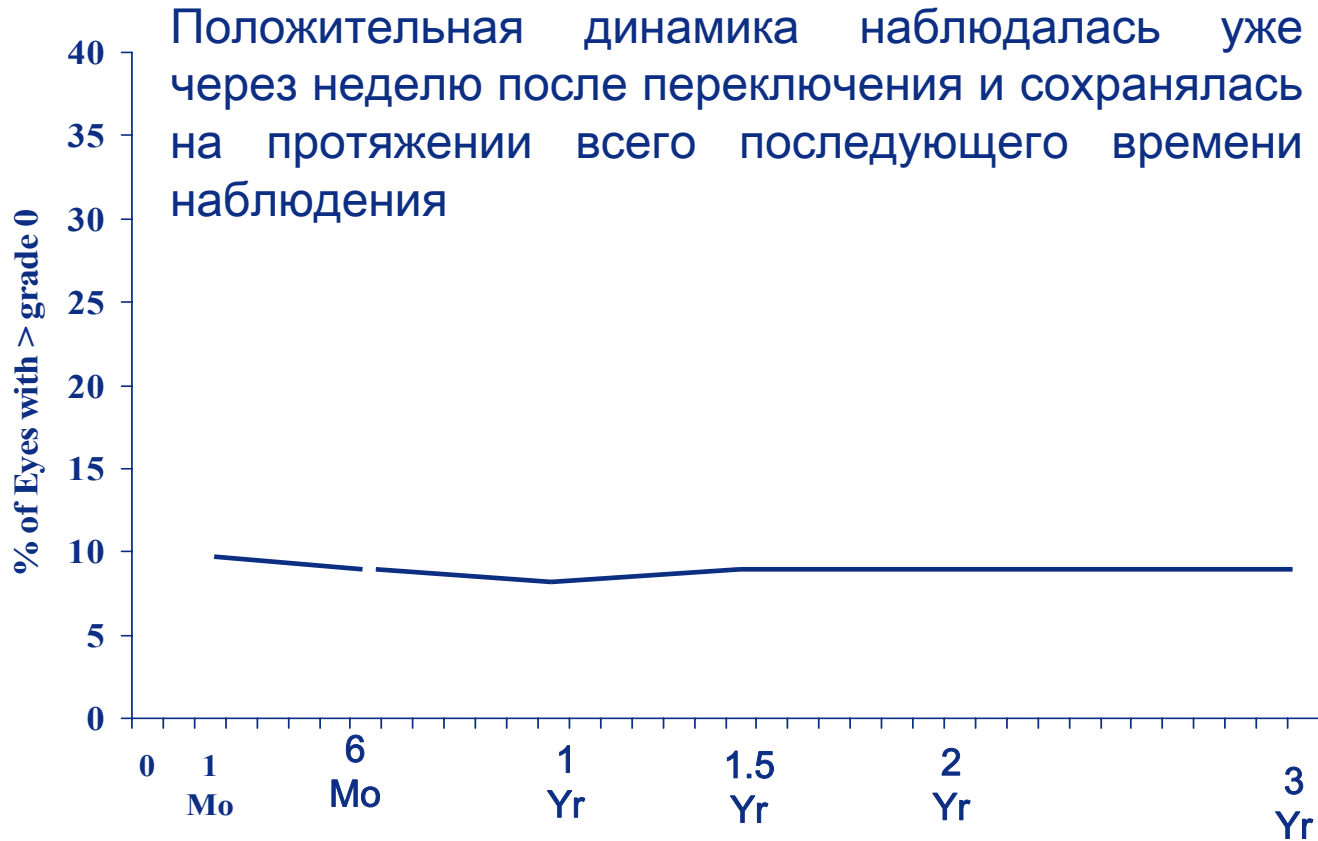
Не рандомизированное, проспективное клиническое исследование в 19 клинических центрах США

Исследованная группа состояла из 317 человек, 280 пациентов носили гидрогелевые КЛ с низким Dk/t. Из них 140 человек носили линзы в дневном режиме, а 140 в пролонгированном

31 пациент попробовал линзы впервые и 6 человек носили ЖКЛ.

Носителям гидрогелевых линз (у большинства из которых) наблюдались признаки гипоксии были подобраны линзы из Lotrafilcon A. Линзы носили в режиме 30 дней не снимая, в течение 3 лет.

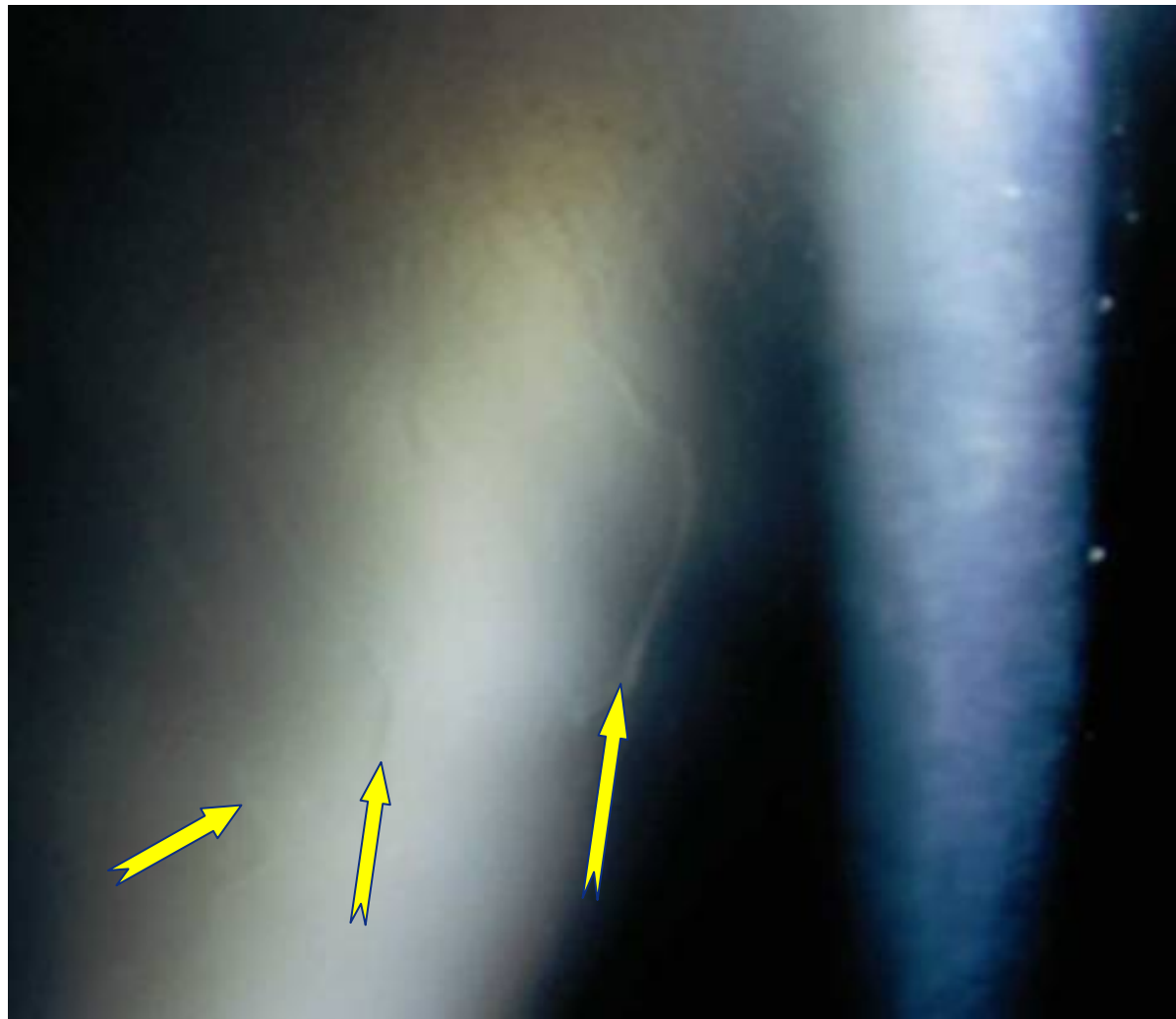
## Динамика лимбальной гиперемии при переключении с гидрогелевых линз с низким Dk/t на Lotrafilcon A



## Динамика неоваскуляризации роговицы при переключении с гидрогелевых линз с низким Dk/t на Lotrafilcon A



## Образование «запустевших» сосудов, как признак регрессии гипоксии



# Динамика биомикроскопических признаков на протяжении 36 месяцев.

Большинство симптомов такие как лимбальная гиперемия, бульбарная гиперемия и неоваскуляризация регрессировали уже в течение первой недели использования lotrafilcon A.

Биомикроскопические симптомы	% глаз с > Стадия 0			
	SH N = 460 <sup>^</sup>		LDW N=108 <sup>^</sup>	
	Baseline	3 Years	Baseline	3 Years
Лимбальная гиперемия	32%	9% <sup>***</sup>	4%	15% <sup>*</sup>
Бульбарная гиперемия	36%	15% <sup>***</sup>	11%	19%
Конъюнктивальное прокрашивание	16%	15%	3%	9%
Прокрашивание роговицы	15%	13%	3%	15% <sup>*</sup>
Папиллярный конъюнктивит	25%	21%	10%	28% <sup>**</sup>
Неоваскуляризация роговицы	19%	6% <sup>***</sup>	0%	4%
Эпителиальные микроцисты	4%	1% <sup>*</sup>	0%	0%
Отек роговицы	4%	1% <sup>*</sup>	0%	0%

# Регрессия признаков гипоксии при переключении на Lotrafilcon A данные независимых исследований



***Papas et al, 1997***

**High Dk/t  
lenses**



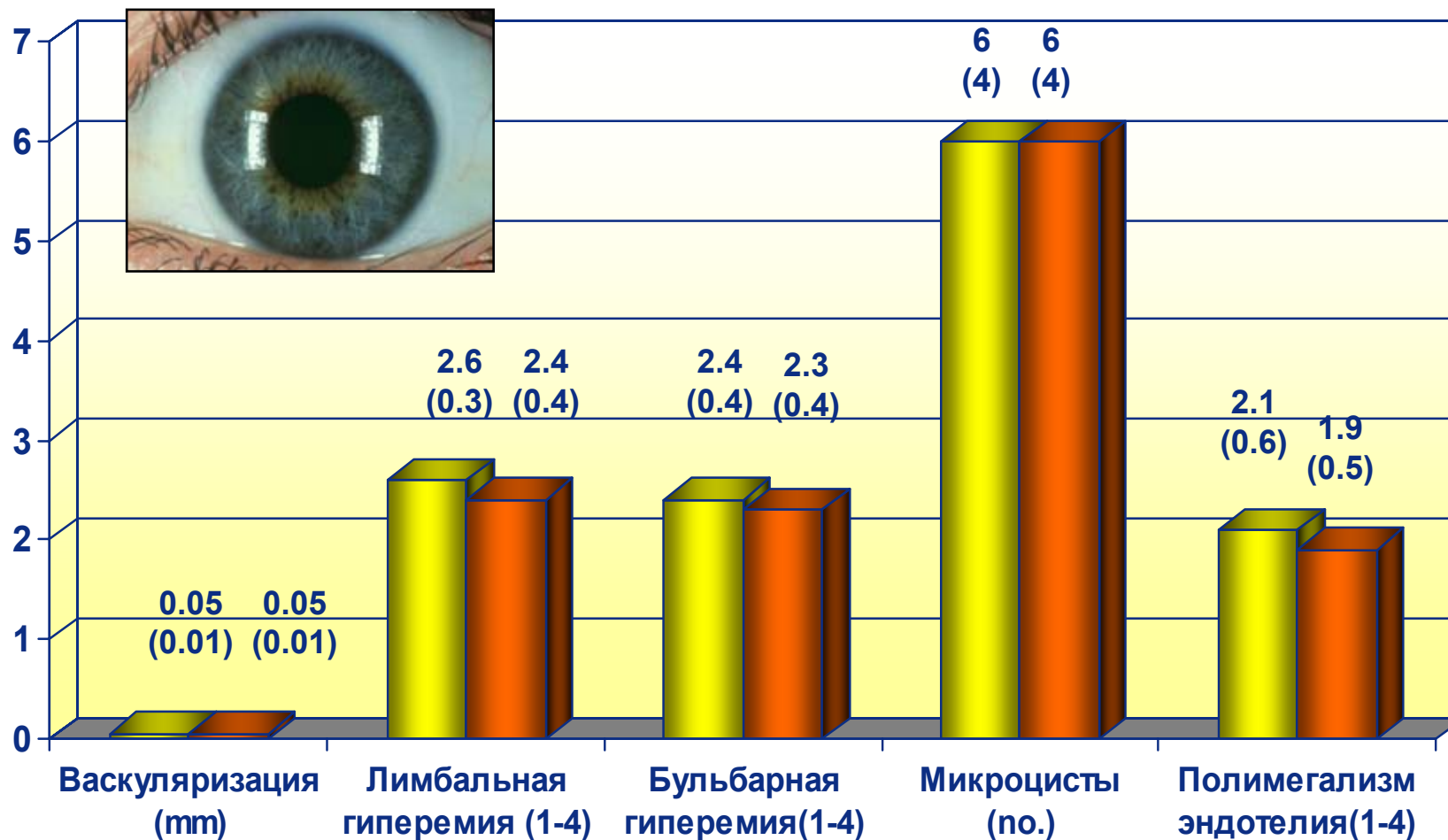
***8 Hours***



***Baseline***

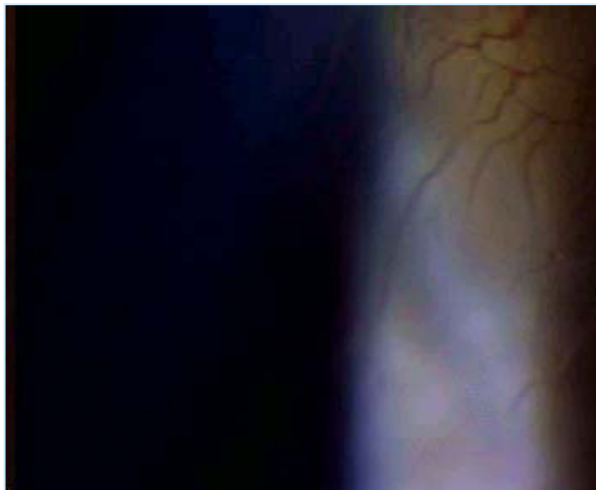
# Регрессия признаков гипоксии при переводе на Lotrafilcon A так же эффективна, как полная отмена ношения линз!

■ Sy-Hi (n=16) ■ Без линзы (n=16)



## Регрессия признаков гипоксии при переключении на Lotrafilcon A данные независимых исследований

Fonn D. 2005



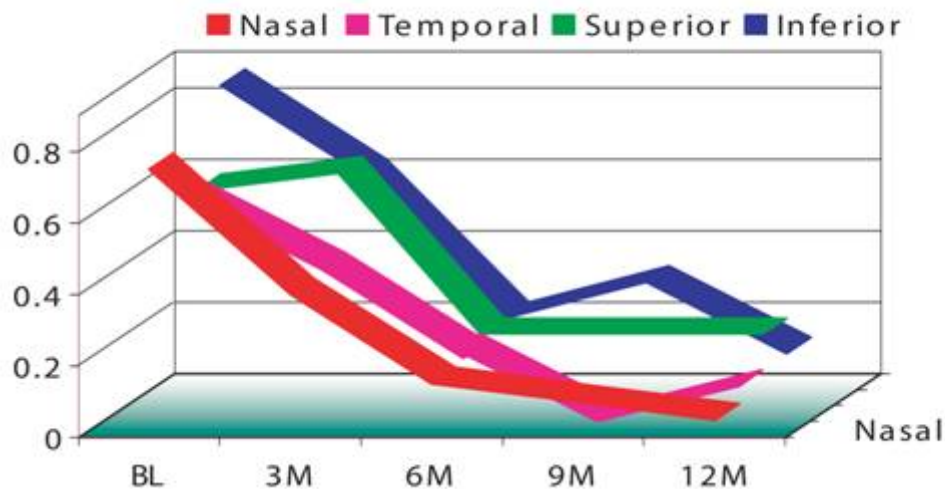
Начало



6 мес EW



12 мес EW



- 42 года (женщина)
- КЛ -5.00 D OU
- 15 лет ношения гидрогелевой линзы с низким Dk/t (DW)
- Переключение на Sy-Hi 12 мес (EW)

EDUCATION WITH VISION™

# Как помочь пациенту принять правильное решение

## Алгоритм

1. Сбор жалоб
2. Проверка зрения
3. Биомикроскопия (выявление признаков гипоксии)
4. Сбор анамнестических данных, направленный на выявление причин появления признаков гипоксии (нарушение режима и сроков ношения)  
*дневной режим ношения - 12 часов в день, 6 дней в неделю\**
5. Информирование пациента о появлении у него неблагоприятных признаков «перенашивания»
6. Разъяснение причин и последствий появления неблагоприятных симптомов, с обязательным акценте на «обратимости» данного состояния.
7. Кислород - необходимое условие исчезновения неблагоприятных симптомов
8. Предложите Вашим пациентам выбор - Сокращение срока ношения своих линз (менее эффективный метод) или переход силикон-гидрогелевые линзы.

# Вопросы

**Maxim Abramov**

**Professional affairs manager Russia and CIS**

**CIBA Vision**

Novartis Consumer Health Services  
S.A., Moscow Representative Office  
Naberezhnaya Tower Business Center  
Krasnopresnenskaya nab, 18, 14th Floor  
Moscow, 123317, Russian Federation  
Phone: +7 495 9692165  
Fax: +7 495 9692166  
Cell: +7 495 9981165  
Email : [maxim.abramov@cibavision.com](mailto:maxim.abramov@cibavision.com)

