

Регрессия признаков гипоксии: гиперемия глазного яблока

Эксперты рассматривают влияние васкуляризации на состояние здоровья переднего отдела глазного яблока

Э.Папас, директор по исследованиям Объединенного центра исследований глаза (Сидней, Австралия), **М.Уилкоккс**, профессор Университета штата Новый Южный Уэльс (Австралия)

Ношение контактных линз может оказывать влияние на большинство структур переднего отдела глаза, но, возможно, наиболее заметными являются изменения в сосудистой сети лимба и бульбарной конъюнктивы, проявляющиеся в виде гиперемии (рис. 1). В этиологии этого состояния могут играть роль следующие факторы: подлипание края линзы¹, отек центральной зоны роговицы², токсический эффект^{3,4}, механическая абразия, поврежденная линза, поверхностные отложения на линзе, неправильная посадка⁴ и гипоксия³⁻⁵.

Действительно, вызывать гиперемию могут довольно много факторов. Однако на практике, в условиях современного кабинета, где врач работает с линзами новейшего дизайна, владеет навыками подбора и последующего наблюдения, не следует переоценивать роль большинства из них. Основываясь на данных большинства последних исследований становится ясно, что гипоксия – наиболее значимый фактор развития гиперемии переднего отдела глаза, ассоциированной с ношением контактных линз. В основе патогенеза этого состояния в большей степени лежит влияние гипоксии на лимбальную область, чем на аваскулярную роговицу⁶.

В этой статье рассматриваются исследования, посвященные этой проблеме, и делаются выводы о значении васкуляризации для оценки состояния переднего отдела глаза.

Васкуляризация роговицы

В течение жизни каждый день передний отдел глаза подвергается постоянным колебаниям доступа кислорода. При закрытых веках, что обычно происходит во время сна, парциальное давление кисло-

рода у поверхности роговицы падает со 155 мм рт. ст. до 55 мм рт. ст. Ясно, что передний отрезок способен выдерживать подобные перепады без развития патологических изменений. Возможно, это связано с тем, что мы спим в среднем 8 часов, а в остальное время происходит восстановление. При ношении контактных линз число случаев васкуляризации роговицы возрастает, возможно, это из-за увеличения времени кислородного голодания роговицы.

У пациентов, носящих жесткие газопроницаемые линзы, случаи васкуляризации роговицы наблюдаются очень редко, видимо, из-за маленького диаметра линзы, не закрывающего периферию роговицы и зону лимба. При дневном ношении гидрогелевых линз с относительно низким показателем кислородной проницаемости случаи васкуляризации наблюдаются значительно чаще. В недавнем исследовании⁷ показано, что примерно у 18% пользователей наблюдались признаки первой или более развитых стадий васкуляризации роговицы. При пролонгированном ношении этот показатель возрастает до 24%. Наиболее частые случаи васкуляризации зарегистрированы у пациентов с афакией, использующих линзы с низким Dk/t в пролонгированном режиме⁶.

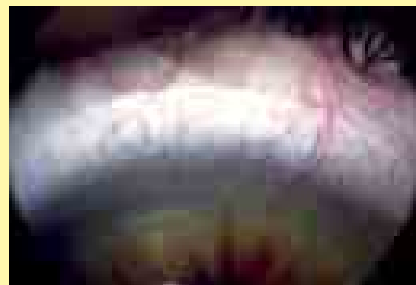


Рис. 1. Лимбальная гиперемия при ношении линз с низким Dk/t

Гиперемия лимба, ассоциированная с ношением линз с низким Dk/t, так же довольно распространенное явление, как при дневном, так и в пролонгированном режиме ношения. По данным Чалмерс и соавт.⁷, от 31% до 35% пациентов имеют признаки лимбальной гиперемии первой или более развитой стадии по сравнению с 5% у не носителей контактных линз.

Силикон - гидрогели и гиперемия лимба

На протяжении последних 6 лет мы наблюдаем результаты применения силикон-гидрогелевых линз, которые обеспечивают более высокую доступность кислорода для роговицы, лимба и перилимбальной конъюнктивы по сравнению с традиционными линзами. Некоторые исследования⁶ сравнивают риск развития бульбарной и лимбальной гиперемии при ношении различных типов линз. Другие оценивают риск развития этих симптомов у носителей и не носителей контактных линз.

В самых ранних из этих работ давались краткосрочные оценки и оценивалась реакцию лимба на 8-ми часовое ношение линз с различными показателями Dk/t⁶. Исследователи обнаружили четкую связь между Dk/t на периферии линзы и развивающейся лимбальной гиперемией. Гидрогелевые (НЭМА) линзы с низким влажностным содержанием и с периферической кислородной проницаемостью 5×10^{-9} (cm s⁻¹) (mLO₂ mL⁻¹ x mm Hg) вызывали наибольшее покраснение спустя 8 часов ношения по сравнению с силикон-гидрогелевой линзой с периферической кислородной проницаемостью 71×10^{-9} (cm s⁻¹) (mLO₂ mL⁻¹ x mm Hg).

В более продолжительном исследовании на ту же тему⁹ наблюдали изменения лимбальной гиперемии на протяжении 16 часов, включая 8-ми часовой период сна. Сравнивали не носителей контактных

E.Papas, M.Willcox "Reducing the consequences of hypoxia: the ocular redness response". Contact Lens Spectrum, 2006, №2.

линз, носителей гидрогелевых линз с низким влагосодержанием и периферическим Dk/t 6×10^{-9} (cm s^{-1}) ($\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$) и носителей экспериментальной силикон-гидрогелевой линзы (с содержанием воды 20%) с периферической кислородной проницаемостью 85×10^{-9} (cm s^{-1}) ($\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$). Обе линзы носились контралатерально.

В группе без контактной линзы лимбальная гиперемия нарастала во время сна, но не изменялась в течение дня. В группе гидрогелевых линз с низким Dk/t гиперемия резко нарастала уже спустя 4 часа ношения и оставалась на этом высоком уровне на протяжении всего последующего времени. В отличие от этого, в группе силикон-гидрогелей наблюдалась сходная ситуация с группой не пользующихся линзами, т.е. незначительные изменения в течение дня и небольшое и обратимое усиление гиперемии после 8-ми часового сна.

Для подтверждения того, что эти изменения действительно связаны с доступом кислорода, исследователи провели эксперимент с использованием изолирующих очков, заполненных азотом¹⁰ и уменьшающих доступ кислорода к роговице. Экспериментально установлено, что лимбальная гиперемия действительно является прямым ответом на гипоксию, играющей ведущую роль по сравнению с другими факторами, например, отеком роговицы, как это предполагалось ранее.

Обсуждение

Результаты процитированных выше работ были подтверждены другими исследователями, наблюдавшими за изменениями лимба при различных условиях ношения линз. Фонн и соавторы¹¹ про-

вели 4-х месячное перекрестное исследование среди пользователей, носивших линзы из balafilcon A (Dk/t в центре 110×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$]) на одном глазу и Optima FW (24×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$]) на другом в режиме пролонгированного ношения до 6 ночей. Полученные результаты показали, что материал с более высоким Dk/t вызывал меньшую гиперемию лимба и неоваскуляризацию роговицы.

В 9-ти месячном исследовании Ковой и соавт.¹² сравнивали результаты использования линзы с Dk/t в центре 175×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$] в режиме непрерывного ношения до 30 суток с контрольной группой пациентов, не носивших контактных линз. Исследователи не нашли значительной разницы в обеих группах по показателям лимбальной гиперемии и неоваскуляризации периферической зоны роговицы.

Проведя 9-ти месячное наблюдение, Дамблтон¹³ с соавт. установили, что пациенты, носившие линзы из lotrafilcon A (Dk/t в центре 175×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$]), использовавших линзу непрерывно в течение 30 дней, показана значительно меньшая гиперемия лимба по сравнению с группой пользователей линзами из материала etafilcon A (Dk/t в центре 40×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$]) в режиме до 6 суток, не снимая. В последней линзе наблюдалось выраженное нарастание лимбальной гиперемии в течение первого месяца с последующим ее сохранением на протяжении всего срока наблюдения. Подобных изменений не было замечено в группе пользователей линзами из lotrafilcon A. В этой работе оценивался также показатель васкуляризации роговицы, который менялся в

группах аналогично изменениям лимбальной гиперемии.

Бреннан с соавт.¹⁴ провели одногодичное исследование с использованием той же контрольной линзы. Но в качестве тестовой они использовали линзу из balafilcon A. Они не нашли значительных изменений в васку-

ляризации роговицы в группе пользователей силикон-гидрогелевыми линзами, но также не обнаружили изменений в контрольной группе в течение срока наблюдения.

Чалмерс⁷ и соавт. провели мультицентровое исследование на протяжении 12 месяцев. Они оценивали эффект от перевода пациентов с различных линз с низким Dk/t , которые пациенты носили в дневном и пролонгированном режиме, на линзу из lotrafilcon A с высоким Dk/t , которую пациенты носили непрерывно в течение 30 дней. Независимо от предыдущего режима ношения, у пациентов, переведенных на новую линзу, наблюдалась значительная регрессия лимбальной гиперемии и васкуляризации роговицы. Регистрация признаков осуществлялась в соответствии с классификационными шкалами Эфрона. Значительная регрессия наблюдалась уже после первого месяца ношения.

В более продолжительном исследовании Стерн с соавт.¹⁵ сравнивали результаты непрерывного 30-ти дневного и пролонгированного 6-ти дневного режимов ношения линз из lotrafilcon A. Авторы не выявили существенной разницы в состоянии лимбальной гиперемии на протяжении всего времени наблюдения.

Одним из результатов перевода с линз с низким Dk/t на линзы с высокой кислородной проницаемостью является симптом запустевания новообразованных сосудов роговицы.¹⁶

После прекращения кровотока по ветвям сети новообразованных сосудов роговицы при отказе от ношения линз с низким Dk/t остаются пустые сосудистые стволы (так называемые запустевшие сосуды), являющиеся достоверным маркером тканевых изменений. При последующем надевании на такие глаза линз с высоким Dk/t не наблюдается возобновление кровотока, что может служить достоверным указанием на снижение гипоксического стресса роговицы.

Основной вывод перечисленных публикаций – лимбальная гиперемия и васкуляризация роговицы могут значительно уменьшаться при увеличении доступа кислорода к переднему отделу глаза. Получаемый эффект может быть достигнут многократно, является длительным и не зависит от режима ношения.

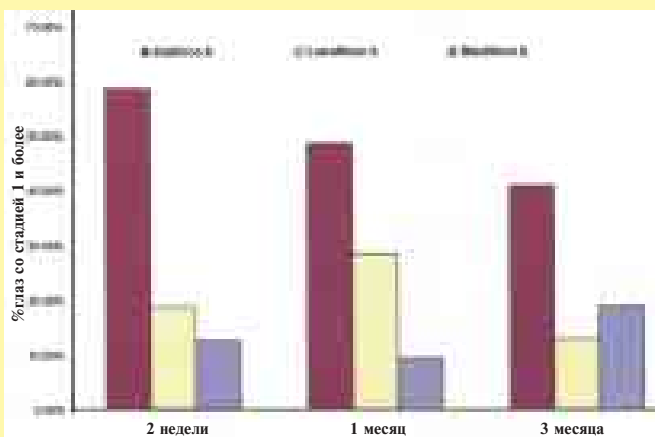


Рис. 2. Процент глаз с изменениями лимбальной гиперемии от стадии более 1 в течение 3 месяцев ношения линз

Второе поколение силикон-гидрогелей

Большинство ранее проведенных исследований были посвящены оценке непрерывного и пролонгированного режимов ношения. Второе поколение силикон-гидрогелей было призвано заполнить брешь между материалами с высоким Dk/t первого поколения и низкопроницаемыми традиционными полимерами, такими как etafilcon A. Второе поколение линз ориентировано на дневной режим ношения, в связи с чем возникает необходимость исследовать особенности их применения в этом режиме.

Кодина с соавт.¹⁷ оценивали применение galyfilcon A (Dk/t в центре $86 \times 10^{-9} \text{ [cm s}^{-1} \text{] [mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg]}$), сравнивая результаты с группами lotrafilcon A и etafilcon A, носившими линзы в дневном режиме, и контрольной группой, не носившей контактных линз. Это было билатеральное исследование, продолжавшееся 1 месяц. Линзы из galyfilcon A и etafilcon A менялись 1 раз в 2 недели. Исследователи обнаружили значительное увеличение лимбальной гиперемии в группе etafilcon A по сравнению с другими группами, что подтвердило эффективность силикон-гидрогелей в профилактике развития лимбальной гиперемии даже при дневном режиме ношения.

Наше собственное исследование проводилось в группах из 30 носителей различных линз в дневном режиме ношения. На рис. 2 приведены результаты в группах etafilcon A, lotrafilcon A и balafilcon A. Процент пациентов с признаками лимбальной гиперемии первой или более высокой стадий был значи-

тельно больше в группе линз с низким Dk/t (etafilcon A) и уменьшался у пользователей силикон-гидрогелевыми линзами. Признаки васкуляризации роговицы распределялись сходным образом (рис. 3).

Булбарная гиперемия

Несмотря на важность поддержания здоровья роговицы, лимбальная область – не единственный регион, реагирующий гиперемией на ношение контактных линз. Булбарная конъюнктивит, ткань с богатой сосудистой сетью, также способна реагировать на соответствующие стимулы. Однако всего несколько исследований уделяют внимание вопросу изменения гиперемии булбарной конъюнктивы при ношении контактных линз.

Акрэ с соавт.¹⁸ исследовали группу из 49 пациентов, носивших различные линзы с низким Dk/t в дневном режиме. Из них 30 пациентов были переведены на линзы из lotrafilcon A и balafilcon A в режиме непрерывного 30-дневного ношения. Оставшиеся 19 человек продолжили ношение своих линз. Спустя 3 месяца булбарная гиперемия значительно возросла в группе линз с низким Dk/t и осталась на том же уровне в группе силикон-гидрогелей. Однако спустя 6 месяцев разница уже не выглядела значительной.

Эти данные трудно объяснить с точки зрения различий в кислородной проницаемости материалов. Действительно, довольно трудно связать роль кислородной проницаемости материала линза и булбарную гиперемию в контексте того, что большая часть булбарной конъюнктивы не покрыта линзой. Резонно предположить, что здесь играют роль другие факторы.

Исследование Мальдонадо-Кодина и соавт.¹⁷ также подтверждает это предположение. Помимо исследования лимбальной гиперемии зарегистрировано, что etafilcon A сочетался с более выраженной булбарной гиперемией, чем у пользователей galyfilcon A или в контрольной группе, не носившей линз. Отсутствие достоверной разницы между группами etafilcon A и lotrafilcon A, несмотря на различные показатели Dk/t, свидетельствует о роли других факторов.

Наши собственные данные также подтверждают это предположение. На рис. 4 показан процент пациентов с признаками булбарной гиперемии в группах etafilcon A, lotrafilcon A и balafilcon A. Результаты не коррелируют с показателем кислородной проницаемости этих линз.

Имеются данные¹⁷, что для гидрогелевых линз факторами, вызывающими булбарную гиперемию, могут быть процесс производства и отложения на поверхности линзы¹⁹. Другими факторами могут быть дизайн, посадка и механические характеристики материала, форма края. На рис. 5 показаны отличия в форме края у разных линз. Не исключена роль нарушения слезопродукции и осмотических изменений в конъюнктивальном мешке. Также не следует забывать, что некоторые компоненты систем по уходу и фармпрепараты могут вызывать гиперемию переднего отдела глаза.

Не просто косметические неудобства

Суммируя приведенные выше данные, следует отметить:

- Лимбальная гиперемия и васкуляризация роговицы напрямую связаны с кислородной проницаемостью контактной линзы, особенно на периферии линзы.

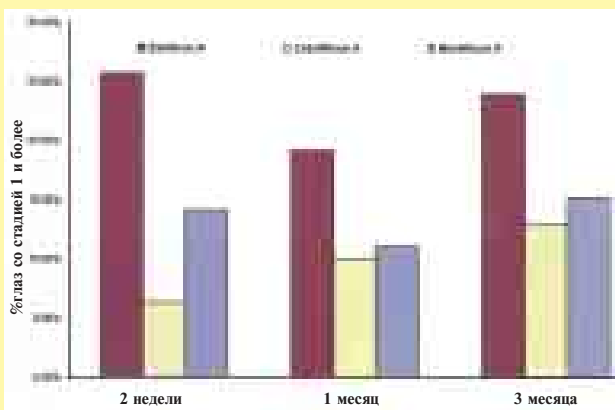


Рис. 3. Процент глаз с изменениями неоваскуляризации роговицы со стадией более 1 в течение 3 месяцев ношения линз

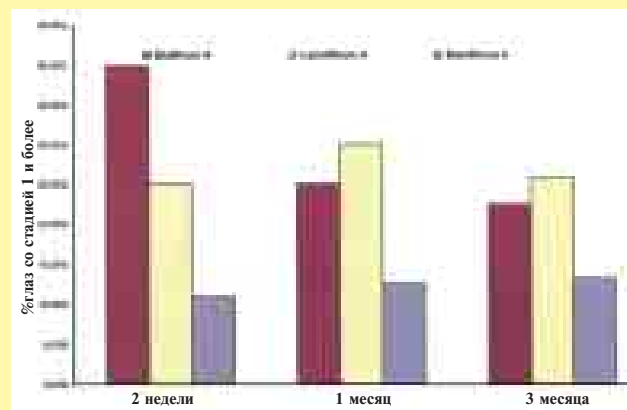


Рис. 4. Процент глаз с изменениями булбарной гиперемии со стадией более 1 в течение 3 месяцев ношения линз

- Бульбарная гиперемия зависит от множества факторов, таких как материал линзы, дизайн, форма края, технология производства, состояние слезной пленки и, возможно, от других факторов.

Покраснение глаза – одна из наиболее распространенных проблем в контактной коррекции, которая часто ведет к решению пациентов прекратить ношение линз. Косметическая привлекательность важна для пациента и врача, но речь может идти и о более серьезных изменениях в строении роговицы. Поэтому необходимо уделять больше внимания симптомам кислородного голодания переднего отдела глаза. Например, дилатация лимбальных сосудов – основной клинический признак, предшествующий развитию васкуляризации роговицы. Лимбальная же гиперемия сама по себе – недостаточный, но необходимый фактор ее развития, требующий пристального внимания врача.

К счастью, далеко зашедшие стадии васкуляризации роговицы, ведущие к снижению зрения, наблюдаются редко. Однако, васкуляризация приводит к изменению иммунного статуса роговицы и передней камеры, что может иметь неблагоп-

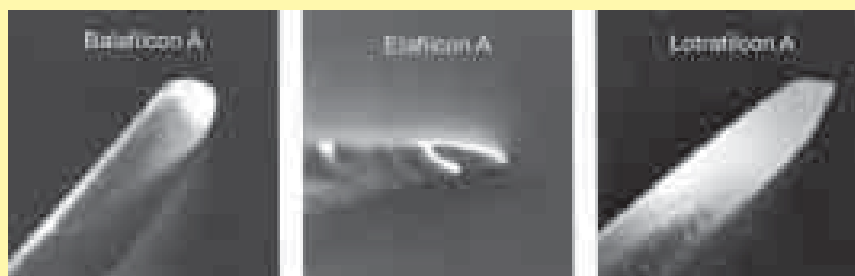


Рис. 5. Форма края линз из материалов balafilcon A, etafilcon A, lotrafilcon A

риятные последствия в случае травмы или воспалительных процессов в переднем отделе глаза. Более того, васкуляризованная роговица чаще дает отторжение донорского лоскута в случае кератопластики, так как антитела более свободно проникают в трансплантат.

Профилактика гиперемии

Ключевой вопрос для большинства практикующих врачей: как мне добиться исчезновения хронического покраснения глаз у моих пациентов?

- В случае лимбальной гиперемии ответ очевиден: предпримите шаги по увеличению доступа кислорода к зоне лимба и периферической части роговицы. При использовании

силикон-гидрогелевых линз эта задача решается довольно просто. На основании современных данных⁶ можно говорить, что для элиминации лимбальной гиперемии кислородная проницаемость линзы в целом составлять около 125×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$]. В наиболее легких случаях эффекта можно ожидать при показателе Dk/t от 60×10^{-9} [cm s^{-1}] [$\text{mLO}_2 \text{ mL}^{-1} \times \text{mm Hg}$] на периферии линзы.

- В случае бульбарной гиперемии на первое место выходят навыки подбора контактных линз: оптимизация посадки линзы, минимизация слезотечения, устранение химических и токсических факторов.

Литература

1. Mandell RB. The tight soft contact lens. Contact Lens Forum 1979;4:12-22.
2. Tomlinson A, Haas DD. Changes in corneal thickness and circumcorneal vascularization with contact lens wear. Int Contact Lens Clin. 1980;7:45-56.
3. Guillon M, Bilton S, Bleshoy H, et al. Limbal changes associated with hydrogel contact lens wear. J Br Contact Lens Assoc. 1985;8:15-19.
4. McMonnies CW, Chapman-Davies A. Assessment of conjunctival hyperemia in contact lens wearers. Part II. Am J Optom Physiol Opt. 1987;64:251-255.
5. Holden BA, Sweeney DF, Swarbrick HA, et al. The vascular response to long-term extended contact lens wear. Clin Exp Optom. 1986;69:112-196.
6. Papas EB. On the relationship between soft contact lens oxygen transmissibility and induced limbal hyperaemia. Exp Eye Res. 1998;67:125-131.
7. Chalmers RL, Dillehay S, Long B, et al. Impact of previous extended and daily wear schedules on signs and symptoms with high Dk lotrafilcon A lenses. Optom Vis Sci. 2005;82:549-554.
8. Liesegang TJ. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. CLAO J. 2002;28:12-27.
9. Papas EB, Vajdic CM, Austen R, Holden BA. High-oxygen-transmissibility soft contact lenses do not induce limbal hyperaemia. Curr Eye Res. 1997;16:942-948.
10. Papas EB. The role of hypoxia in the limbal vascular response to soft contact lens wear. Eye Contact Lens. 2003;29(1 Suppl):S72-4; discussion S83-4, S192-4.
11. Fonn D, MacDonald KE, Richter D, Pritchard N. The ocular response to extended wear of a high Dk silicone hydrogel contact lens. Clin Exp Optom. 2002;85:176-182.
12. Covey M, Sweeney DF, Terry R, et al. Hypoxic effects on the anterior eye of high-Dk soft contact lens wearers are negligible. Optom Vis Sci. 2001;78:95-99.
13. Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB, Fonn D. Vascular response to extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. Optom Vis Sci. 2001;78:147-151.
14. Brennan NA, Coles ML, Comstock TL, Levy B. A 1-year prospective clinical trial of balafilcon a (PureVision) silicone-hydrogel contact lenses used on a 30-day continuous wear schedule. Ophthalmology. 2002;109:1172-1177.
15. Stern J, Wong R, Naduvilath TJ, et al. Comparison of the performance of 6- or 30-night extended wear schedules with silicone hydrogel lenses over 3 years. Optom Vis Sci. 2004;81:398-406.
16. Sweeney DF. Clinical signs of hypoxia with high-Dk soft lens extended wear: is the cornea convinced? Eye Contact Lens. 2003;29(1 Suppl):S22-5; discussion S6-9, S192-4.
17. Maldonado-Codina C, Morgan PB, Schnider CM, Efron N. Short-term physiologic response in neophyte subjects fitted with hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. Optom Vis Sci. 2004;81:911-921.
18. Aakre BM, Ystenaes AE, Doughty MJ, et al. A 6-month follow-up of successful refits from daily disposable soft contact lenses to continuous wear of high-Dk silicone-hydrogel lenses. Ophthalmic Physiol Opt. 2004;24:130-141.
19. Michaud L, Giasson CJ. Overwear of contact lenses: increased severity of clinical signs as a function of protein adsorption. Optom Vis Sci. 2002;79:184-192.
20. Dana MR, Streilein JW. Loss and restoration of immune privilege in eyes with corneal neovascularization. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996;37:2485-2494.
21. Chen L, Hamrah P, Cursiefen C, et al. Vascular endothelial growth factor receptor-3 mediates induction of corneal alloimmunity. Nat Med. 2004;10:813-815.