

Новые возможности терапии лекарственных офтальмоаллергозов

Е.В. Яни — к. м. н., и. о. начальника отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз
В.В. Позднякова — к. м. н., старший научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

К.Е. Селиверстова — заведующая отделением инфекционных и аллергических заболеваний глаз

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Лекарственная аллергия является одной из распространенных проблем не только офтальмологии, но и медицины в целом. Лекарственный конъюнктивит (ЛК) — это воспалительная реакция конъюнктивы, аллергическая или токсическая, вызванная применением лекарственных средств. Частота и тяжесть ЛК непрерывно растут по мере увеличения арсенала биологически активных лекарственных средств. **Цель** наблюдения — сравнить эффективность действия глазных капель Опатанол (Олопатадин 0,1 %) и Визаллергол (Олопатадин 0,2 %) в терапии лекарственных конъюнктивитов. **Материал и методы.** Проведено клиническое наблюдение 42 пациентов (26 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 28 до 56 лет с ЛК, которые были разделены на две группы. В группе I (22 пациента) применяли Опатанол, капли глазные 0,1 %, по 2 капли 2 раза в день. В группе II (20 больных) применяли Визаллергол, капли глазные 0,2 %, по 2 капли 1 раз в день. Обследование включало тщательный сбор анамнеза, а также визометрию и биомикроскопию с оценкой состояния век и конъюнктивы с учетом фолликулярной реакции по 3-балльной шкале. Курс лечения считался завершеным после исчезновения жалоб больного, нормализации состояния конъюнктивы, резорбции фолликулов. **Результаты.** В процессе лечения отмечалось постепенное уменьшение субъективных ощущений (зуд, жжение, дискомфорт) в обеих клинических группах. Средняя продолжительность лечения в группе I составила $11,0 \pm 0,1$ дня, в группе II — $9,0 \pm 0,3$ дня. **Заключение.** Отмечается несколько более высокая эффективность терапевтического эффекта применения препарата Визаллергол по сравнению с действием Опатанола, что объясняется более высокой концентрацией основного действующего вещества — олопатадина.

Ключевые слова: аллергия, лекарственный конъюнктивит, олопатадин.

Для цитирования: Яни Е.В., Позднякова В.В., Селиверстова К.Е. Новые возможности терапии лекарственных офтальмоаллергозов. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (3): 108-112. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-108-112

Число пациентов с аллергическими заболеваниями глаз во всем мире насчитывает миллионы, что не остается без внимания широкой медицинской общественности, вызывает озабоченность органов здравоохранения и определяет создание все новых противоаллергических препаратов.

Неуклонный рост аллергических реакций отмечают специалисты всего мира. В западных странах зарегистрировано увеличение заболеваемости аллергией в 2–3 раза. Еще в 2000 г. распространенность аллергических конъюнктивитов (АК) достигала 15 % [1],

в 2003–2006 гг. эта цифра выросла до 21 % [2, 3]. По данным американских ученых, от 30 до 50 % населения США страдают той или иной формой аллергии [4], причем глазные клинические проявления присутствуют у 50 % данной категории больных [5]. Аллергическая реакция в детском возрасте привлекает особое внимание, в первую очередь из-за своей распространенности — до 40 % детского населения.

Применение в большом количестве и подчас бесконтрольно различных лекарственных препаратов, особенно антибиотиков и сульфаниламидов,

а также косметических, хозяйственных (бытовая химия) и средств дезинфекции лидирует среди факторов, способствующих росту аллергической патологии. Определенное значение в возникновении аллергических заболеваний имеет изменение реактивности организма и конституции некоторых контингентов населения под воздействием агрессивных факторов окружающей среды, различных профессиональных и бытовых влияний.

Лекарственная аллергия (ЛА) является одной из распространенных проблем не только офтальмологии, но и медицины в целом. ЛА — это вторичная повышенная специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты, сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями. Данные Центра по изучению побочного действия лекарственных веществ указывают, что 70 % всех побочных реакций на медикаменты являются аллергическими, а смертность от них достигает 0,005 %. Согласно сводным данным по ряду стран, лекарственная аллергия встречается у 8–12 % больных, и рост числа аллергических реакций на медикаменты отмечается повсеместно. ЛА чаще встречается у женщин, чем у мужчин и детей: среди городского населения — на 1000 человек у 30 женщин и 14,2 мужчины, среди сельского — соответственно, у 20,3 и 11. В основном ЛА наблюдается у лиц в возрасте 31–40 лет. Можно выделить следующие основные причины развития аллергии к лекарствам:

- наследственная, генетически обусловленная предрасположенность;
- наличие других видов аллергии (бактериальной, пылевой, пищевой и др.);
- длительное применение больными лекарственных препаратов, особенно повторными курсами;
- применение препаратов пролонгированного и депонирующего действия;
- одновременное назначение большого числа лекарственных препаратов из разных групп (полипрагмазия), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенное действие друг друга;
- физико-химическая структура, высокая сенсibilизирующая активность препарата.

Аллергические реакции выявляются на сульфаниламиды — в 41,7 %, антибиотики — в 17,7 %, нестероидные противовоспалительные препараты — в 25,9 %, гипотензивные препараты — 12,5 % и т. д. Так, в период 2011–2015 гг. в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ ГБ им. Гельмгольца на стационарном лечении находилось 347 пациентов с токсико-аллергическими реакциями на фоне первичной глаукомы (открытоугольной и закрытоугольной). Пациенты применяли одновременно от 1 до 4 гипотензивных препаратов (β-блокаторы, простагландины, ингибиторы карбоангидразы и комбинированные препараты).

У 56 пациентов из 347 развилась реакция немедленного типа (дерматит век, выраженный отек и гиперемия конъюнктивы) после инстилляций гипотензивного препарата. У 291 пациента отмечена реакция затяжного типа, которая характеризовалась более поздним развитием и наличием хронического иммунного (аллергического) воспаления [6].

Лекарственный конъюнктивит (ЛК) — это воспалительная реакция конъюнктивы, аллергическая или токсическая, вызванная применением лекарственных средств. Частота и тяжесть ЛК непрерывно растут по мере увеличения арсенала биологически активных лекарственных средств. Чаще всего ЛК возникает при местной терапии (более 90 %), реже — при системной (около 10 %). При местном применении глазных капель и мазей ЛК в большинстве случаев возникает на само лекарственное средство, но в 30 % случаев возможна реакция на консерванты, содержащиеся в препаратах. ЛК обычно развивается в результате повторного применения медикаментов и реже — при длительном первичном курсе лечения. По скорости развития ЛК обычно делятся на 3 типа: реакции острого типа, подострого типа, развивающиеся в течение суток, и реакции затяжного типа, возникающие в течение нескольких суток и недель, обычно при длительном применении лекарств (90 %).

Лечение офтальмоаллергозов представляет определенные трудности для офтальмологической практики. Это определяется разнообразием причинных факторов, упорным рецидивирующим течением болезни, а в лечении — применением до последнего времени лекарственных средств, действующих на какое-либо одно звено аллергической реакции. Ни один из известных препаратов полностью не купирует проявления офтальмоаллергозов [7, 8]. Основную базисную терапию обеспечивают две группы препаратов: антигистаминные и стабилизаторы тучных клеток.

Антигистаминные глазные капли, нередко дополнительно содержащие сосудосуживающий препарат, отличаются скоропомощным действием и оказывают наиболее быстрый эффект. При остром АК эти препараты блокируют H_1 -рецепторы, уменьшают реакцию тканей на гистамин, чем обеспечивают противоаллергическое действие уже в течение нескольких минут, уменьшая зуд и отек век, слезотечение, гиперемию и отек конъюнктивы. К данной группе относятся созданные в России глазные капли Полинадим [9].

Глазные капли, тормозящие дегрануляцию тучных клеток (кромогликаты), содержат 2 % раствор кромогликата динатрия, который препятствует высвобождению гистамина и других медиаторов из тучных клеток. Кромогликаты имеют, по сути, профилактический механизм действия, терапевтический эффект развивается медленно, но поддерживается дольше, чем при применении антигистаминных глазных капель.

В последние годы в практику вошли глазные капли двойного механизма противоаллергического действия — Опатанол (Олопатадин 0,1 %) [10], разработанные лабораторией «Алкон» (США) и выпущенные фирмой «Алкон-Куврер Н.В. С.А.» (Бельгия). В состав глазных капель входит олопатадина гидрохлорид 0,1 % и вспомогательные вещества. Олопатадин является селективным ингибитором H_1 -гистаминовых рецепторов, а также ингибирует высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток. Оказывает выраженное противоаллергическое действие. Не оказывает эффекта на α -адренергические, допаминовые, мускариновые типа 1 и 2, а также серотониновые рецепторы.

Исследования фармакокинетики показали, что при местном применении системная абсорбция низкая. Максимальная концентрация (C_{max}) олопатадина в плазме крови достигается в течение 2 ч после местного применения и составляет от 0,5 нг/мл и менее до 1,3 нг/мл. Выводится преимущественно почками, 60–70 % в неизменном виде.

Многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали двойной механизм действия олопатадина — антигистаминный эффект и торможение дегрануляции тучных клеток.

Одной из проблем антигистаминных препаратов является побочное отрицательное влияние на мембраны тучных клеток (лизис). Олопатадин лишен этого отрицательного эффекта на мембраны тучных клеток. Многочисленные клинические наблюдения доказали уникальный механизм противоаллергического действия олопатадина и его высокую терапевтическую эффективность в лечении АК [11], а также хорошую переносимость глазных капель на его основе.

В 2015 г. на базе отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ ГБ им. Гельмгольца было проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препаратов Визаллергол (капли глазные, содержащие олопатадин 0,2 %) производства «Сентисс Фарма» и Опатанол (капли глазные, содержащие олопатадин 0,1 %) производства «Алкон», целью которого являлась оценка эффективности и безопасности применения данных препаратов у пациентов с АК.

Пациенты должны были соответствовать определенным критериям отбора, в которые не входила ЛА. Учитывая высокие терапевтические результаты использования препарата Визаллергол в процессе клинических исследований, а также хорошую переносимость, было решено провести клиническое наблюдение эффективности действия глазных капель Визаллергол в терапии ЛК.

ЦЕЛЬ наблюдения — сравнить эффективность действия глазных капель Опатанол (Олопатадин 0,1 %) и Визаллергол (Олопатадин 0,2 %) в терапии ЛК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое наблюдение охватывало 42 пациента (26 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 28 до 56 лет с ЛК, разделенных на 2 группы. В группе I (22 пациента) применяли Опатанол, капли глазные 0,1% по 2 капли 2 раза в день. В группе II (20 больных) применяли Визаллергол, капли глазные 0,2 % по 2 капли 1 раз в день. ЛК у всех наблюдаемых пациентов ранее развился при краткосрочном использовании глазных капель, в течение 1–3 дней с начала инстилляций: у 18 пациентов ЛК развился на фоне начала местной гипотензивной терапии, у 9 больных аллергическая реакция развилась на фоне инстилляций антибактериальных препаратов перед проведением кераторефракционной хирургии, у 5 — после закапывания антисептических глазных капель, у 10 пациентов — после обработки век спиртовым раствором календулы, корвалола, умывания дегтярным мылом. Сопутствующий аллергоанамнез (бронхиальная астма, atopический дерматит, крапивница) был отягощен у 17 пациентов (8 чел. в группе Опатанола и 9 чел. в группе Визаллергола).

Методы клинического наблюдения включали в себя тщательный сбор анамнеза (тестирование по опросному листу с учетом аллергоанамнеза; наличие сопутствующих заболеваний и принимаемые лекарственные препараты; попытка определения «виновного» лекарственного средства). Офтальмологические методы исследования были представлены визометрией, биомикроскопией с оценкой состояния век и конъюнктивы с учетом фолликулярной реакции по 3-балльной шкале. Динамическое наблюдение проводилось с учетом нивелирования жалоб больного. Курс лечения считался завершенным после исчезновения жалоб больного, нормализации состояния конъюнктивы, резорбции фолликулов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обращении пациенты обеих групп предъявляли жалобы, характерные для ЛК: выраженное покраснение глаз, зуд, жжение, ощущение песка и засоренности глаз, отек и покраснение век и прочие явления дискомфорта. В процессе лечения постепенное уменьшение субъективных ощущений (зуд, жжение, дискомфорт) до полного выздоровления зарегистрировано во всех клинических группах. Средняя продолжительность лечения в группе I составила $11,0 \pm 0,1$ дня, в группе II — $9,0 \pm 0,3$ дня.

При биомикроскопии регистрировались признаки, характерные для ЛК: отек и гиперемия век, гиперемия конъюнктивы, фолликулярная реакция, лимбит, наличие слизистого отделяемого в нижнем своде. Степень выраженности клинических проявлений оценивалась по 3-балльной шкале. Улучшение клинической картины в процессе лечения также было зарегистрировано в обеих исследуемых группах. Исчезновение гиперемии, отека век и конъюнктивы в группе I зарегистрировано в среднем

к $6,0 \pm 0,5$ дню терапии, а в группе II несколько раньше — на $4,0 \pm 0,2$ день лечения. Резорбция фолликулярной реакции также раньше зарегистрирована в группе Визаллергола — на $7,0 \pm 0,5$ день, в группе Опатанола — на $9,0 \pm 0,3$ день (рис.).

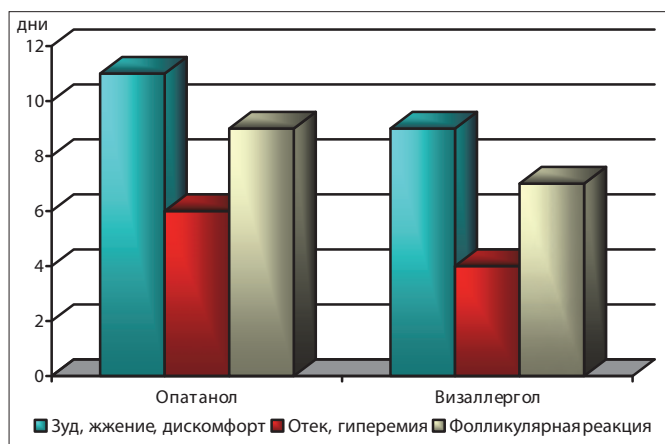


Рис. Терапевтическая эффективность глазных капель Визаллергол и Опатанол при лечении лекарственного конъюнктивита: сроки исчезновения субъективных жалоб, отека и гиперемии, а также резорбции фолликулярной реакции.

Fig. Effectiveness of the therapy of drug allergic conjunctivitis using Vizallergol (0,2 % olopatadin) and Opatanol (0,1 % olopatadin) eye drops: time of complete reduction of subjective sensations (itching, burning, discomfort), edema and hyperemia, and resorption of follicular reaction.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования 42 больных с ЛК, разделенных на 2 группы, получавших лечение препаратом Опатанол и Визаллергол, можно сделать следующее заключение. Применение Визаллергола в качестве базовой противоаллергической терапии показало более высокую эффективность, чем применение в данном качестве Опатанола по некоторым позициям:

— исчезновение субъективных жалоб пациентов на отек и покраснение век, покраснение глаз, зуд, жжение, ощущение песка и засоренности глаз произошло раньше в группе Визаллергола, чем в группе Опатанола;

— в группе Визаллергола зарегистрирована более ранняя и выраженная нормализация состояния кожи век и конъюнктивы, уменьшение гиперемии и отека бульбарной конъюнктивы, исчезновение фолликулярной реакции.

Таким образом, можно отметить несколько более высокую терапевтическую эффективность применения препарата Визаллергол по сравнению с Опатанолом, что объясняется более высокой концентрацией основного действующего вещества — олопатадина. В то же время оба препарата хорошо переносятся пациентами, не вызывают неприятных

ощущений и дискомфорта при закапывании. Учитывая хорошую переносимость данных препаратов, возможно их длительное применение. Еще одним положительным моментом является режим дозирования препарата Визаллергол: он применяется один раз в день, тем самым давая возможность пациенту проходить лечение в максимально комфортных условиях.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Friedlander M.H. Allergic conjunctivitis. In: Frannfeder F.T., Roy F.H., Randall W.B., eds. Current ocular therapy. Saunders; 2000.
2. Reinhard T., Larkin F., eds. Cornea and external eye disease. Berlin Heidelberg: Springer; 2006.
3. Johansson S.G.O., Haahtela T. Всемирная организация по аллергии: руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы. Аллергия и иммунология. 2005; 1: 81–91. Johansson S.G.O., Haahtela T. World Allergy organization: guidelines for prevention of Allergy and allergic asthma. Allergy and immunology. 2005; 1: 81–91 (in Russian).
4. Billory L. Allergic diseases of the eye. Med. Clin. N. Am. 2006; 90: 129–48.
5. Abelson M.B. Allergic disease of the eye. Sauders Co (Philadelphia); 2001.
6. Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Токсико-аллергический конъюнктивит у пациентов с первичной глаукомой на фоне медикаментозного гипотензивного лечения. Фарматека. 2016; 20: 12–4. Yani E.V., Seliverstova K.E. Toxico-allergic cconjunctivitis in patients with primary glaucoma against the background of antihypertensive treatment. Pharmateca. 2016; 20: 12–4 (in Russian).
7. Майчук Ю.Ф. Опатанол (олопатадин 0,1 %) — глазные капли двойного противоаллергического механизма действия. Клиническая офтальмология. 2007; 8 (2): 1–4. Maychuk Yu.F. Opatanol (olopatadine 0,1 %) — dual anti-allergic eye drops mechanism of action. Klinicheskaja Oftal'mologija. 2007; 8 (2): 1–4 (in Russian).
8. Leonardi A. Emerging drugs for ocular allergy. Emerg. Drugs. 2005; 10 (3): 505–20.
9. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Позднякова В.В., Якушина Л.Н. Противоаллергические глазные капли Полинадим: разработка, экспериментальные и клинические исследования. Вестник офтальмологии. 2006; 122 (5): 35–8. Maychuk Yu.F., Pozdnyakov V.I., Pozdnyakova V.V., Yakushina L.N. Anti-allergic eye drops Polinadim: development, experimental and clinical studies. Vestnik oftal'mologii. 2006; 122 (5): 35–8 (in Russian).
10. Опатанол. Инструкция по применению. Алкон-Куврер Н.В. С.А. Москва; 2005. Opatanol. Instructions for use. Alcon-Couvreur N.V. S.A. Moscow; 2005 (in Russian).
11. Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., Якушина Л.Н. Глазные капли Опатанол (Олопатадин 0,1 %) в терапии аллергических заболеваний глаз. Клиническая офтальмология. 2007; 8 (3): 115–7. Maychuk Yu.F., Pozdnyakova V.V., Yakushina L.N. Eye drops Opatanol (olopatadine 0,1 %) for the therapy of allergic diseases of the eye. Klinicheskaja oftal'mologija. 2007; 8 (3): 115–7 (in Russian).

Поступила: 30.05.2017

New opportunities of the therapy of medicinal ophthalmic allergies

E.V. Jani – Cand. Med. Sci. acting head of the Department of infectious and allergic eye diseases

V.V. Pozdnyakova – Cand. Med. Sci. senior researcher, Department of infectious and allergic eye diseases

K.E. Seliverstova – head of Clinical unit of infectious and allergic eye diseases

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases,
14/19, Sadovaya Chernogryazskaya str., Moscow, 105062, Russia
yandoc@yandex.ru

*Drug allergy is one of the most common issues not only in ophthalmology, but in the general medicine. Drug-induced conjunctivitis is an inflammatory reaction of the conjunctiva, allergic or toxic, caused by the use of medicines. The frequency and severity of drug-induced conjunctivitis continuously increase as the arsenal of biologically active drugs increases. The **purpose** of the paper is to compare the efficacy of eye drops Opatanol (0.1 % olopatadine) and Vizallergol (0.2 % olopatadine) in the therapy of drug conjunctivitis. **Materials and methods.** Clinical observation involved 42 patients (26 women and 16 men) with drug conjunctivitis aged 28 to 56, which were divided into two groups. Group 1 (22 patients) received 2 drops of Opatanol twice a day, while group 2 (20 patients) received 2 drops of Vizallergol once a day. The clinical observation included careful collection of history data, visometry and biomicroscopy with the assessment of the condition of the eyelids and conjunctiva, taking into account the follicular reaction on a 3-point scale. **Results.** In the process of treatment, subjective sensations (itching, burning, discomfort) were found to gradually reduce in both clinical groups. The average duration of treatment in group 1 was 11 ± 0.1 days, in group 2 – 9 ± 0.3 days. **Conclusion.** The therapeutic effect of Vizallergol was somewhat higher than that of Opatanol, which is explained by a higher concentration of the main active substance, olopatadine.*

Keywords: allergy, drug conjunctivitis, Olopatadine.

For citations: Jani E.V., Pozdnyakova V.V., Seliverstova K.E. New opportunities of the therapy of medicinal ophthalmic allergies. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (3): 108-112. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-108-112 (in Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Яни Елена Владимировна
E-mail: yandoc@yandex.ru