Застосування Катіонорму при ХСО: унікальна технологія Novasorb®

Хвороба сухого ока (ХСО) – поширений патологічний стан, що уражає до 34% певних популяцій, передусім жінок та осіб віком понад 65 років (DEWS, 2007; Schaumberg D.A. et al., 2003). Основні симптоми ХСО – нестабільність слізної плівки, розлади зору та біль в очах (Gayton J.L., 2009).

Хронічна природа ХСО передбачає значний негативний вплив на якість життя та економічне навантаження (Baudouin C. et al., 2008; Clegg J.P. et al., 2006). ХСО класифікується на 2 підтипи: вододефіцитний і пов'язаний із посиленим випаровуванням; в обох випадках цей стан являє собою хибне коло різних патогенетичних механізмів, основою якого виступає запалення (Baudouin C. et al., 2007; Lemp M.A., 1995). Незалежно від етіології, ХСО асоціюється із запальними змінами всієї поверхні ока, в тому числі кон'юнктиви та рогівки (DEWS, 2007).

Золотого стандарту лікування ХСО не існує, тому терапія фокусується на усуненні симптомів, зазвичай за допомогою сльозозамінників (Whitcher J.P. et al., 2004; DEWS, 2007; Rieger G., 1990). Останні забезпечують певне покращення шляхом поповнення водянистого компонента слізної плівки, однак їхній ефект є минущим і за умов тяжкої ХСО і ХСО помірної тяжкості може бути недостатнім. Основними причинами цього є швидке дренування сльозозамінників через носослізний канал і нестача ліпідного компонента в більшості таких засобів (Lallemand F. et al., 2012; Shell J.W., 1984).

Сучасні дослідження спрямовані на створення штучних сліз, що більшою мірою відповідають складу природної слізної плівки. На сьогодні наявна низка офтальмологічних лубрикантів із різним електролітним балансом, осмолярністю та в'язкістю (Corrales R.M. et al., 2008).

Кількісні або якісні порушення складу будь-якого компонента слізної плівки (її ліпідного шару (ЛШСП), водянистої складової, поверхні рогівкового епітелію) призводять до зниження стабільності слізної плівки та зменшення часу її розриву. Одним із найважливіших патогенетичних елементів ХСО є дисфункція мейбомієвих залоз, яка відзначається у 86% пацієнтів із цим станом (Lemp M.A. et al., 2012). Оскільки секрет мейбомієвих залоз становить понад 93% ЛШСП (Lam S.T. et al., 2014; Butovich I.A. et al., 2012), це обґрунтовує доцільність застосування ліпідовмісних препаратів у лікуванні ХСО.

Інноваційні ліпідовмісні засоби забезпечують відновлення стабільності слізної плівки та прицільну доставку діючих речовин. Форма «олія-у-воді» дозволяє постачати ліпідний компонент до ЛШСП, нівелюючи його дефіцит. На практиці часто застосовуються безпосередні інстиляції олійних зволожувальних засобів (нерозчинних у воді ліпофільних молекул) (Fogt J.S. et al., 2016), проте вони чинять обмежений сприятливий вплив на стан ЛШСП in vitro та in vivo у зв'язку з поганою змішуваністю екзогенних олій із ЛШСП. Своєю чергою, наноемульсії типу «олія-у-воді» постачають поверхню ока полярними ліпідами, які сприяють рівномірному розповсюдженню олійної фази емульсії та змішуванню її з ЛШСП (Lallemand F. et al., 2012). Ці властивості роблять наноемульсії не лише основою для препаратів циклоспорину чи інших активних інгредієнтів, а й самостійним засобом для лікування ХСО.

Різновидом наноемульсій є катіонні емульсії (КЕ), що містять позитивно заряджені олійні наночастинки, стабілізовані сурфактантом і дисперговані у водній фазі (рис.). Позитивний заряд цих наночастинок дозволяє їм «прилипати» до негативно заряджених муцинових білків епітелію рогівки та кон'юнктиви, створюючи стійкий зволожувальний ліпідний шар, покращуючи розповсюдження засобу по поверхні ока та подовжуючи час перебування на ній (Daull P. et al., 2017). Важливо також те, що нанорозмір масляних крапель в емульсії створює велику площу контакту з клітинами поверхні ока (Lallemand F. et al., 2012).

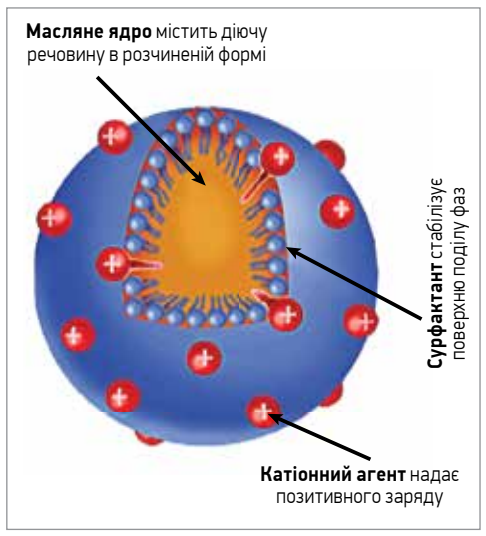

Рис. Схематичний вигляд олійної краплі катіонної наноемульсії (Daull P. et al., 2017)

Засіб для офтальмологічного використання Катіонорм (компанія «Сантен») являє собою безконсервантну КЕ в стерильному монодозовому флаконі. В основі лікарської форми Катіонорм лежить технологія Novasorb® – запатентована основа офтальмологічних крапель, створена для покращення взаємодії КЕ з різними шарами слізної плівки та поверхнею ока (Lallemand F. et al., 2012). Саме за рахунок технології Novasorb® функціональні та механістичні характеристики Катіонорму є дуже схожими на аналогічні параметри слізної плівки здорового ока. Так, Катіонорм містить ізоосмолярну або легкогіпоосмолярну фазу, полярні (цеталконію хлорид) і неполярні (мінеральні олії чи середньоланцюгові тригліцериди) ліпіди, сурфактанти (тилоксапол, полоксамер). Завдяки цьому Катіонорм покращує стан і функції секрету мейбомієвих залоз та ЛШСП, а саме стабільний ЛШСП є запорукою утворення й стабілізації тонкої та однорідної водянистої плівки на опуклій поверхні ока та захисту епітелію рогівки від висихання і пошкоджень (Millar T.J., Schuett B.S., 2015; Yokoi N. et al., 2014).

Значна тривалість перебування КЕ на поверхні ока внаслідок електростатичної взаємодії та покращення характеристик усіх шарів слізної плівки за рахунок наявності олійної і водної фази надає емульсіям, створеним за технологією Novasorb®, сприятливих властивостей навіть за відсутності активної речовини (Lallemand F. et al., 2012). З'являється все більше доказів того, що КЕ здатні забезпечити триваліше зволоження та змазування поверхні ока в порівнянні з іншими сльозозамінниками. Безпека та ефективність Катіонорму при ХСО багато разів доведені в клінічних дослідженнях (Amrane M. et al., 2014; Aragona P. et al., 2011). Так, у пацієнтів із ХСО, які підлягали лікуванню Катіонормом, було виявлено подовження часу розриву слізної плівки та зменшення забарвлення рогівки флуоресцеїном. Слід зауважити, що покращення стану поверхні ока було зафіксовано вже через 7 днів застосування Катіонорму (Robert P.-Y. et al., 2016).

У своєму експерименті G.A. Georgiev і співавт. (2017) продемонстрували, що внесення Катіонорму до секрету мейбомієвих залоз сприяло потовщенню слізної плівки та покращувало її еластичність, компенсуючи ліпідний дефіцит. Катіонорм також легко змішувався з ЛШСП in vivo, покращуючи стан останнього. Сприятливий вплив цієї КЕ на слізну плівку визначають склад і молекулярна структура Катіонорму. Зокрема, хороша змішуваність із секретом мейбомієвих залоз пояснює тривалий час перебування наночастинок засобу на поверхні ока (до 8 год після інстиляції).

P.-Y. Robert і співавт. (2016) порівняли ефективність та безпеку безконсервантної КЕ Катіонорм з відповідними показниками 0,18% розчину гіалуронату натрію в пацієнтів із ХСО (тяжкою та помірної тяжкості) з кератитом чи кератокон'юнктивітом. Через 1 міс вираженість симптомів з боку поверхні ока достовірно зменшилася в обох групах, однак симптоми дискомфорту в оці більш достовірно зменшилися в групі Катіонорму (-14,8±17,3 проти -7,6±14,2; p=0,0469). Зокрема, більш виражено зменшилась інтенсивність свербіння та сухості очей. Через 3 міс біль в очах і труднощі при водінні автомобіля також були достовірно меншими в групі КЕ. На 84-й день лікування частка пацієнтів, результат лікування яких було розцінено як задовільний, була достовірно вищою в групі Катіонорму (87,5% проти 65,0%; p=0,0339). Покращення оцінки забарвлення поверхні ока під дією Катіонорму було помітним вже на 7-й день лікування. Цей ефект був особливо вираженим у ділянці рогівки: через 1 міс лікування приблизно в третини пацієнтів було виявлено повну відсутність флуоресцеїнового забарвлення.

Під час лікування в 19 пацієнтів – 8 (18,2%) у групі Катіонорму та 11 (26,8%) у групі гіалуронату натрію – було зафіксовано несприятливі події (НП), здебільшого легкі або помірної тяжкості. Найчастішою НП був біль у зоні інстиляції, про який повідомили 2 (4,5%) пацієнти з групи Катіонорму та 1 (2,4%) учасник із групи гіалуронату натрію. У 4 пацієнтів НП стали причиною припинення терапії (3 випадки в групі Катіонорму та 1 – у групі гіалуронату натрію). Усі НП, що призвели до відміни лікування, окрім одного (випадок захворювання на грип), мали місцевий характер. У кожній групі було зафіксовано по одному випадку серйозної системної НП, що не була асоційована з лікуванням.

В.О. Соколов і співавт. (2017) показали, що застосування Катіонорму в пацієнтів із вторинною ХСО після аденовірусного кератокон'юнктивіту значно зменшує прояви сухого ока та покращує якість життя, що дозволяє рекомендувати цей засіб у вигляді монотерапії чи в комбінації з іншими препаратами в разі вторинної ХСО. Було також показано, що Катіонорм є ефективним у ліквідації вторинної ХСО після кераторефрактерних хірургічних втручань.

Таким чином, ХСО – поширений патологічний стан, в основі якого лежить хибне коло запалення та нестабільності слізної плівки. Основою лікування ХСО виступає застосування сльозозамінників, які, однак, часто мають недоліки. Катіонна наноемульсія – це інноваційна лікарська форма очних крапель, що демонструє низку переваг: відмінне розповсюдження на поверхні ока, велику площу контакту, хороше зчеплення. Для Катіонорму (компанія «Сантен») характерна оптимізація взаємодії крапель із поверхнею ока за рахунок технології Novasorb®. Катіонорм не лише безпосередньо зволожує поверхню ока, а й бере участь в укріпленні ЛШСП, розриваючи хибне коло ХСО.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***