

Вільні амінокислоти: інновація в лікуванні хвороб поверхні ока

Хвороба сухого ока (ХСО) – мультифакторне захворювання слізної плівки (СП) і поверхні ока (ПО), що спричиняє дискомфорт, порушення зору та нестабільність СП із можливим ушкодженням ПО. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ХСО в світі становить від 5 до 50%, тобто ця хвороба уражає від 400 млн до 3,7 млрд осіб. Поширеність ХСО різко зростає з віком (особливо у віці >50 років). Обмежуючи працездатність і рутинну щоденну активність, а також підвищуючи витрати на охорону здоров'я, ХСО є істотним фінансовим тягарем і для окремого пацієнта, і для суспільства загалом.

Сучасні терапевтичні підходи спрямовані на зменшення вираженості клінічних ознак і симптомів ХСО. Терapiя може бути системною та/або місцевою і зосереджена на доповненні, збереженні або стимуляції слюзопродукції, а також на контролі запального процесу (Hunnekleiv L. et al., 2022; Rusciano D. et al., 2016).

Наріжний камінь лікування ХСО – гіалуронат натрію (ГН)

Базовим заходом є застосування місцевих зволожувальних засобів. Як зволожувальний та мукоміметичний агент часто використовується ГН, який підвищує стабільність прекоorneальної СП та покращує змочуваність й гладкість ПО завдяки своїм водоутримувальним і в'язкоеластичним властивостям. Численні гідроксильні групи гіалуронової кислоти або ГН загущують та стабілізують слизово-водний шар СП, запобігаючи швидкому розриву СП. Гіалуронати є природними складниками СП, зовнішнього шару рогівки та склоподібного тіла. Цим високогідрофільним речовинам притаманні властивості неньютонівських рідин, тобто їхня в'язкість залежить від прикладеної сили зсуву. Так, під час кліпання в'язкість знижується, дозволяючи ГН рівномірно розподілитися на ПО. В період між кліпаннями в'язкість відновлюється, підвищуючи час перебування гіалуронату на ПО (рис. 1) (Hunnekleiv L. et al., 2022).

Доведено, що гіалуронати зменшують механічну травматизацію ПО за рахунок змащування останньої, сприяють реепітелізації, зменшують випаровування, протидіючи розвитку гіперосмолярності – одній з основних причин ушкодження ПО в умовах ХСО. Крім того, зв'язуючись з білками-гіаладгеринами, гіалуронати модулюють запалення, міграцію клітин та ангиогенез (Hunnekleiv L. et al., 2022).

Загалом >30 років клінічного застосування гіалуронової кислоти та її солей в офтальмології однозначно довели, що ГН

є цінним елементом лікування ХСО. Гіалуронати зменшують суб'єктивні відчуття сухого ока та вираженість об'єктивних ознак ХСО (зменшення часу розриву СП і забарвлення ПО).

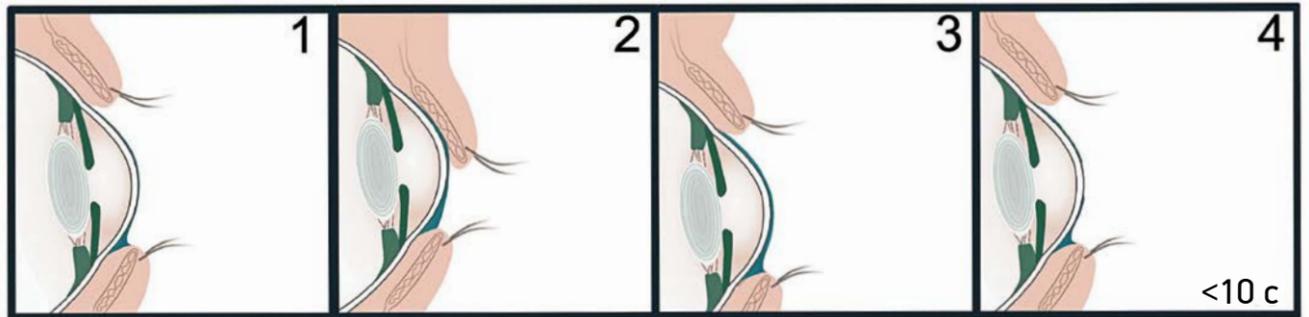
Інноваційна стратегія – топічні амінокислоти (АК)

Інноваційною стратегією в лікуванні ХСО є застосування АК – природних складників слізної рідини (Rusciano D. et al., 2016). Наявність вільних АК у слюзах і динамічні коливання їхнього вмісту свідчать про важливу фізіологічну роль АК у цьому специфічному середовищі – СП. Наприклад, АК мають антиоксидантні властивості та знижують рівень запалення. Крім того, АК є джерелом важливих вторинних фізіологічних продуктів, наприклад, цитруліну й оксиду азоту (NO). Останній характеризується протекторною функцією стосовно ПО, сприяючи загоєнню ран після абляції ексимерним лазером, а також протидіє алергічному запаленню. Донаторами NO є аргінін і лізин (рис. 2). Ще одна протекторна роль останнього полягає в участі в локальному синтезі β-дефензину – ключових компонентів місцевого вродженого імунітету та першої лінії захисту від інфекцій ока (Rusciano D. et al., 2016).

Оскільки всі регенеративні процеси потребують утворення білків для реплікації клітин і синтезу нового позаклітинного матриксу, застосування АК є актуальним також в офтальмохірургії, наприклад, після фоторефракційної кератектомії та лазерного кератомілезу *in situ* (LASIK) (Meduri et al., 2009).

Зменшення вмісту АК у кришталику може зумовити зниження синтезу білків, зокрема антиоксидантного ферменту глутатіону (Wu, 2009; Reddy, 1990; Berthoud, Beyer, 2009). Дослідження впливу АК на кришталик ока ссавців в умовах окисного стресу показало, що АК, як-от аргінін і пролін, мають значний захисний ефект

ХСО – кліпання



Інстиляція крапель гіалуронату

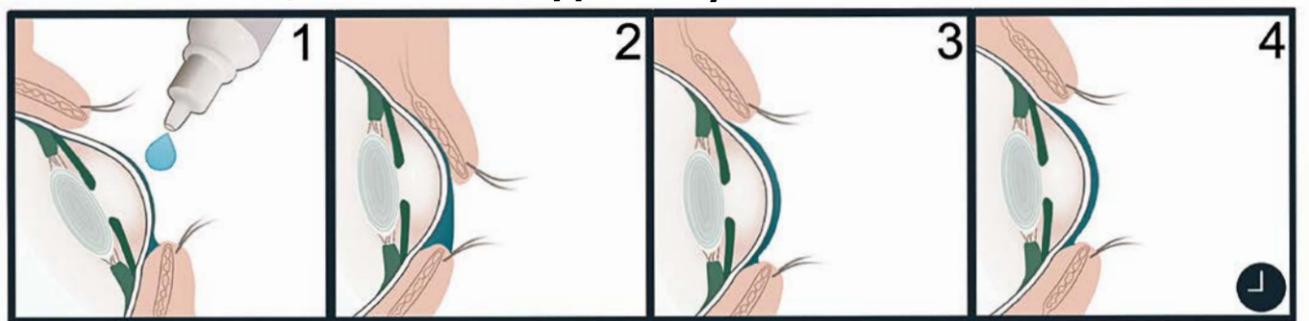


Рис. 1. Розрив СП при ХСО та за умови застосування ГН (Hunnekleiv L. et al., 2022)

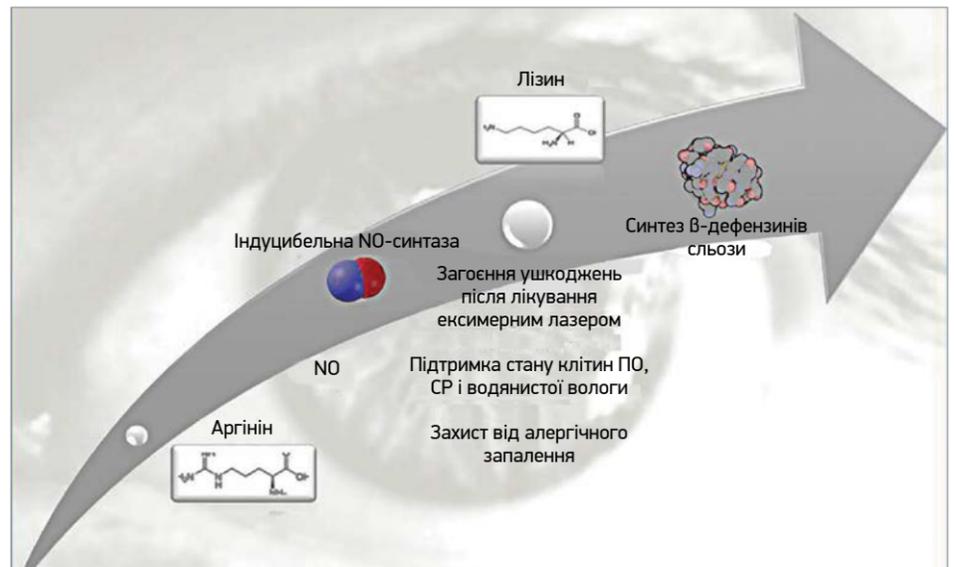


Рис. 2. АК аргінін і лізин відіграють вагомую роль у багатьох фізіологічних процесах ока та можуть покращити клінічний стан пацієнтів із діабетичною ретинопатією й підвищеним внутрішньоочним тиском

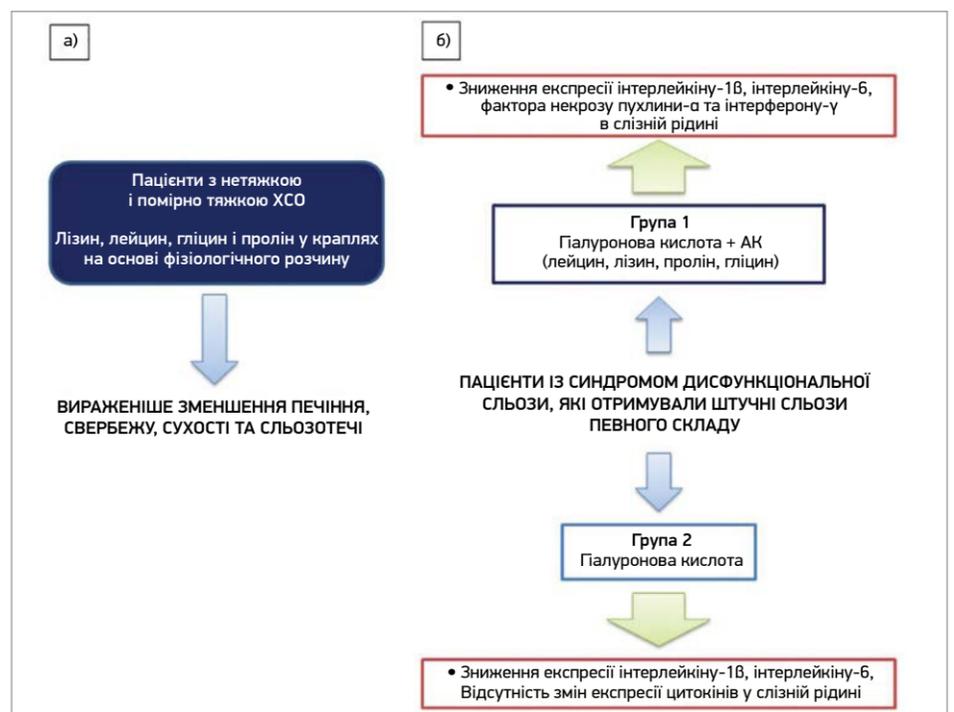


Рис. 3. Застосування фізіологічного розчину, збагаченого АК, зменшувало ознаки та симптоми ХСО потужніше, ніж звичайний фізіологічний розчин (а); застосування фізіологічного розчину, збагаченого АК, достовірно зменшувало вміст прозапальних цитокінів у слізній рідині (б)

у моделі катаракти *in vitro* (Rathore, Gupta, 2010). На основі цих результатів розроблено очні краплі, що містять АК у поєднанні зі зволожувальними агентами чи без них.

Серед АК особливу увагу привертають лізин і лейцин. Так, лізин, який міститься в складі колагену, відіграє ключову роль в організації потрійної спіралі колагенових фібрил і підтриманні прозорості строми рогівки (Fietzek і Kühn, 1975; Rajjwani, Harding, 1978). Своєю чергою, лейцин у значній кількості міститься в люмікані – протеоглікані з кератансульфатними ланцюгами, який регулює складання колагенових фібрил і є необхідним для прозорості рогівки (Amjadi et al., 2013; Chakravarti et al., 1998).

У моделі *in vitro* з використанням багатошарового епітелію рогівки застосування фізіологічного розчину з додаванням АК сприяло швидшій реепітелізації після механічного ушкодження епітелію (Meloni et al., 2011; Rusciano et al., 2009). Аналогічно в дослідженні *in vivo* реепітелізація рогівки кролів після ушкодження відбувалася швидше за умови застосування топічних очних крапель на основі гіалуронової кислоти та АК (Rusciano et al., 2009).

ХСО характеризується підвищенням вироблення прозапальних цитокінів і матричної металопротеази-9. Обробка очей кролів, у яких було штучно зумовлено ХСО, фізіологічним розчином з АК (лейцин, лізин, гліцин, пролін) спричинила достовірне збільшення сльозопродукції та зниження експресії матричної металопротеази-9 уже через 3 дні застосування (Maggazzo, Platania, 2012). Пілотне клінічне дослідження за участю пацієнтів із нетяжкою або помірно тяжкою ХСО продемонструвало, що інстиляція фізіологічного розчину, збагаченого АК, через 1 та 3 міс лікування забезпечувала вираженіше зниження симптомів, як-от печіння, свербіж, сухість, сльозотеча, порівняно з інстиляціями звичайного фізіологічного розчину (Sacchetti et al., 2012). У схожому випробуванні порівнювали штучні сльози на основі гіалуронової кислоти та гіалуронової кислоти в поєднанні з АК (лейцин, лізин, гліцин, пролін). Через 1 та 3 міс лікування в обох групах спостерігалось зменшення ознак і симптомів ХСО, однак за умови лікування гіалуроновою кислотою з АК у пацієнтів спостерігалися кращі показники забарвлення рогівки, а конфокальна мікроскопія виявила меншу кількість гіпервідбивальних клітин, які є ознакою метаболічного ушкодження. Топічне застосування АК також зумовлювало швидше та вираженіше зменшення надмірної звивистості нервів ока (Aragona et al., 2013). Доведено, що штучні сльози на основі гіалуронової кислоти й АК модулюють патерн експресії запальних білків у слізній рідині, зменшуючи експресію таких медіаторів, як інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини, інтерферон- γ (рис. 3) (Gagliano, 2013; Aragona et al., 2013).

цим властивостям **Гілайс® Аміно** зволожує та захищає ПО, допомагаючи полегшити відчуття втоми, сухості очей, сльозотечі, зумовлені сухим повітрям, спекою, перебуванням у кондиціонованому приміщенні, тривалим використанням комп'ютерних дисплеїв і телевізора. Важливо, що **Гілайс® Аміно** сумісний з м'якими контактними лінзами.

Для запобігання будь-якому контакту розчину з потенційно шкідливими бактеріями у флаконі **Гілайс® Аміно** використовується система PureFlow™, що складається з одностороннього клапана, який запобігає повторному потраплянню рідини в контейнер після її контакту з повітрям, а також силіконової мембрани, котра фільтрує повітря, що повертається після вивільнення краплі медичного виробу.

Висновки

З огляду на діджиталізацію та підвищене зорове навантаження на сучасну людину епідемія ХСО неухильно набуває характеру пандемії. Для підтримання належного зволоження ПО застосовуються різноманітні сльозозамінники, ключовою молекулою в складі яких найчастіше є гіалуронати. Однак сучасна наука запропонувала інновацію – збагачення штучних сліз АК, які мають низку сприятливих функцій, а саме сприяють реепітелізації дефектів ПО, чинять антиоксидантну та протизапальну дію, підтримують локальний імунітет, протидіють алергічному запаленню.

На фармацевтичному ринку України ця інновація представлена безконсервантним офтальмологічним розчином **Гілайс® Аміно**, активними складниками якого є ГН, лізин, лейцин. Добре продуманий склад **Гілайс® Аміно** дозволяє цьому засобу зменшувати вираженість і суб'єктивних, і об'єктивних ознак ХСО.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

реклама

Синергія дії при хворобі сухого ока

Унікальний склад: **Гіалуронова кислота 0,2%** & **з амінокислотами L-лізин та L-лейцин**

Новинка

- Ефективно зволожує
- Підтримує гомеостаз на поверхні ока
- Чинить кератопротекторну дію



Гілайс® Аміно: нове слово в лікуванні ХСО

Гілайс® Аміно (Італія) – безконсервантний офтальмологічний стерильний розчин з 0,2% ГН та АК, який допомагає очам залишатися зволеними. До складу **Гілайс® Аміно** входять ГН, L-лейцин, L-лізину гідрохлорид і допоміжні речовини.

ГН у поєднанні з АК утворює захисну плівку на ПО, забезпечуючи захист і зволоження очей. ГН зв'язує молекули води, а АК допомагають покращити розподіл й адгезію ГН на поверхні рогівки, сприяючи її зволоженню та захисту. Завдяки

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про виріб медичного призначення «ГІЛАЙС® АМІНО».
Сертифікат № UA.101.MD.3.0662-23.02 від 20.03. 2020 року.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я