

## Современный научный взгляд на физиологию слезной пленки

Б. Джонсон, Б. Полл, Ч. Скейлз, Johnson & Johnson Vision Care (США)

Слезная жидкость жизненно важна для поддержания здорового состояния поверхности глазного яблока и оптической однородности. Без них глаз человека не смог бы получить того резкого изображения на сетчатке, которое позволяет нам ясно видеть друг друга и окружающий мир. Слеза является многокомпонентной жидкостью со сложным составом, что является необходимым условием осуществления ее функций.

Одна лишь вода не в состоянии ни питать, ни защищать нежный эпителий роговицы и конъюнктивы, ни обеспечить ясного и стабильного зрения, которым человек пользуется ежедневно. Слезная пленка предназначена для выполнения дополнительных уникальных функций: создания гладкой, оптически прозрачной преломляющей контактной поверхности между гидрофильной средой глаза и внешней гидрофобной средой воздуха.

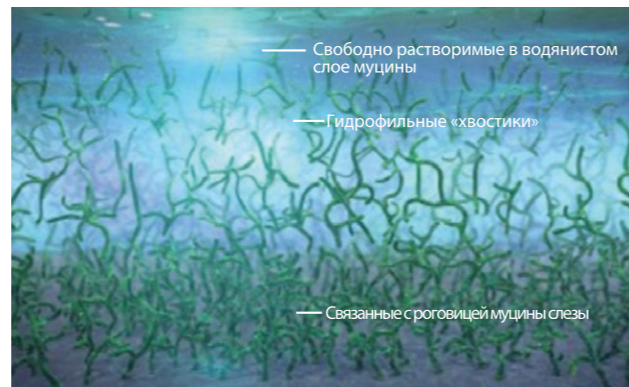
Стабильность слезной пленки обеспечивается благодаря синергичным взаимодействиям гидрофильных, амфифильных и липофильных компонентов слезной пленки, включая муцины, белки и липиды. Эти компоненты действуют совместно, непрерывно смазывая, увлажняя, разглаживая, насыщая кислородом и защищая поверхность глаза, а также удаляя с нее инородные тела и продукты жизнедеятельности во время циклов моргания и между ними.

### Сложная структура

Традиционная структура слезной пленки представлена в виде простой трехслойной структуры – муциновый, водянистый и липидный слой. Последние исследования установили, что эта структура является гораздо более сложной, включая более 18 известных муцинов, 491 белок (идентифицированный на данный момент) и, как минимум, 153 типа липидов. Все они взаимодействуют, обеспечивая структурную целостность слезной пленки и одновременно выполняя свои индивидуальные функции.<sup>1-3</sup> А каждый из трех основных слоев слезной пленки сам по себе имеет сложную многофункциональную структуру.

Данная публикация является переводом статьи B.Johnson, B.Pall, C.Scales. *Inspired by the science of tears / Optician*, 06 May 2016, pp. 32-34. Материал предоставлен компанией Johnson & Johnson Vision Care, Россия

**B.Johnson, B.Pall, C.Scales. Inspired by the science of tears.**  
A better understanding of how contact lenses interact with the eye and the tear film is helping to develop new material technologies.



**Рис. 1.** Только для иллюстрации. Муцины с высокой молекулярной массой одним гидрофобным концом соединяются с роговицей, а их гидрофильные «хвостики» находятся в водянистом слое, благодаря чему влага удерживается у поверхности клеток роговицы. Поскольку мембраны клеток роговицы преимущественно гидрофобные, без этих связанных с мембраной муцинов слеза стекала бы по поверхности роговицы.

### Многофункциональный муцин

Базальный слой слезной пленки состоит из муцинов, которые выходят из клетки роговичного эпителия, через ее гидрофобную мембрану, и оказываются снаружи клетки: высокомолекулярные муцины образуют «гликокаликс», при этом одними концами они связаны с роговицей, а другие их концы с гидрофильными «хвостиками» находятся в водянистом слое слезной пленки и удерживают влагу поверхности клеток роговицы (Рис. 1).<sup>1</sup>

Поскольку мембраны клеток преимущественно гидрофобные, то без муцинового гликокаликса слеза стекала бы по поверхности роговицы, как стекает вода с поверхности сковороды с тефлоновым покрытием. В то же время, муцины действуют как «анти-адгезивное» средство и поэтому эпителий роговицы не слипается с эпителием тарзальной конъюнктивы.

Функции муцинов слезной пленки приведены в Таблице 1.

**ТАБЛИЦА 1.** Функции муцинов слезной пленки

- Удерживают и стабилизируют слезную пленку
- Формируют гликокаликс, защищают поверхность глаза от трения
- Смазывают поверхности клеток, и поэтому эпителий роговицы не слипается с эпителием тарзальной конъюнктивой
- Уменьшают механическое раздражение во время моргания

Другие муцины свободно плавают в водянистом слое слезной пленки, функция которого заключается в очистке, защите и транспортировке питательных веществ и кислорода к роговице.<sup>4</sup> Являясь больше, чем просто водой, водянистый слой содержит крупные и мелкие химические соединения, включая 491 идентифицированных белков, а также, инородные тела, попавшие из внешней среды, которые удаляются при оттоке слезы.<sup>3</sup>

### Информация о липидах

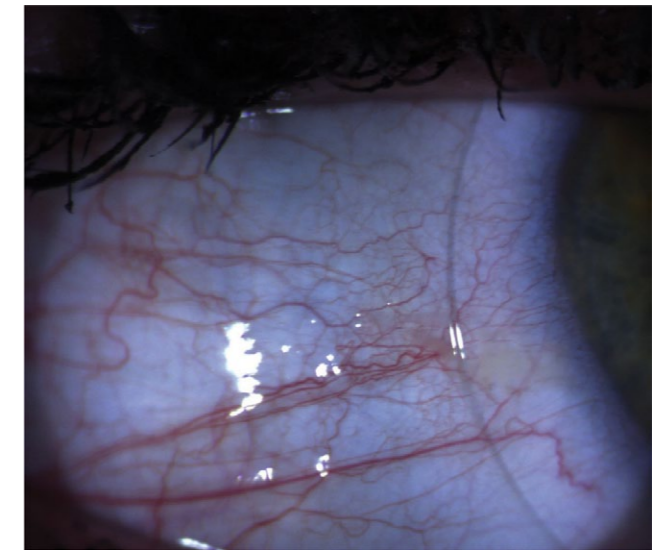
Над водянистым слоем располагается сложный, менее изученный слой липидов. Этот слой считался ранее простым барьером, который препятствует испарению. Он представляет собой как минимум двухуровневую структуру, со слоем полярных липидов, расположенных на границе с водянистым слоем. Второй более толстый слой неполярных липидов (воск, триглицериды и эфиры холестерина) находится над слоем полярных липидов (фосфорсодержащие липиды) и контактирует с воздухом.<sup>5</sup>

Слой липидов действует как смазка, предотвращает потерю влаги и помогает поддерживать гладкое состояние оптической поверхности глаза. Без наличия амфифильной (т.е. гидрофильной и липофильной) полярной фосфолипидной поверхности, неполярные липиды распределялись бы поверх водянистого слоя неравномерно, создавая менее стабильный липидный слой, что вело бы к более быстрому появлению разрывов слезной пленки.<sup>5</sup>

### Влияние контактных линз

В здоровых глазах компоненты слезной пленки функционируют гармонично. При нарушениях слезной пленки, например, при синдроме сухого глаза или при применении некоторых системных лекарственных средств, данная гармония может нарушиться, что приведет к возникновению сухости и дискомфорта, окрашиванию роговицы, покраснению конъюнктивы и нарушениям зрения (примеры см. на рис. 2-5).

Более того, изменение условий окружающей среды, в которых человек находится каждый день, а также увеличение нагрузки на глаза, может воздействовать на работоспособность глаз и их комфорт. Примерами неблагоприятной окружающей среды могут быть помещения с кондиционируемым или прокуренным воздухом, многочасовая работа с электронными устройствами,



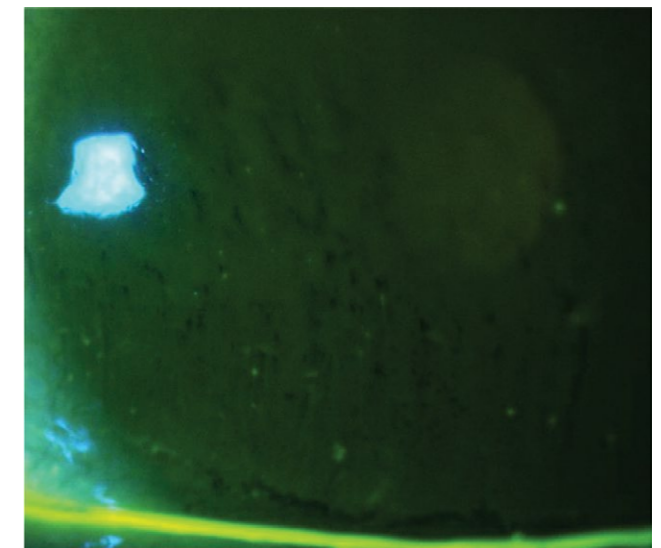
**Рис. 2.** Гиперемия конъюнктивы при ношении контактных линз

которая увеличивает нагрузку на глаза. Ношение контактных линз оказывает влияние на поверхность глаза. Присутствие линзы в слезной пленке может нарушить выработку муцинов, изменить скорость тока водянистого слоя и концентрацию отдельных белков слезы.<sup>6</sup>

В глазу контактная линза «расщепляет» слезную пленку, оставляя муцины под линзой, резко снижая объем водянистого слоя и разрывая липидный слой.<sup>7</sup> В более тонком слое слезной пленки, который расположен над линзой, возрастает скорость испарения и сокращается время разрыва слезной пленки, что может влиять на качество зрения.<sup>8</sup>

### Воссоздание среды слезной жидкости

Идеальная контактная линза должна создавать на своей поверхности условия, подобные таковыми на по-



**Рис. 3.** Поверхностное точечное окрашивание роговицы

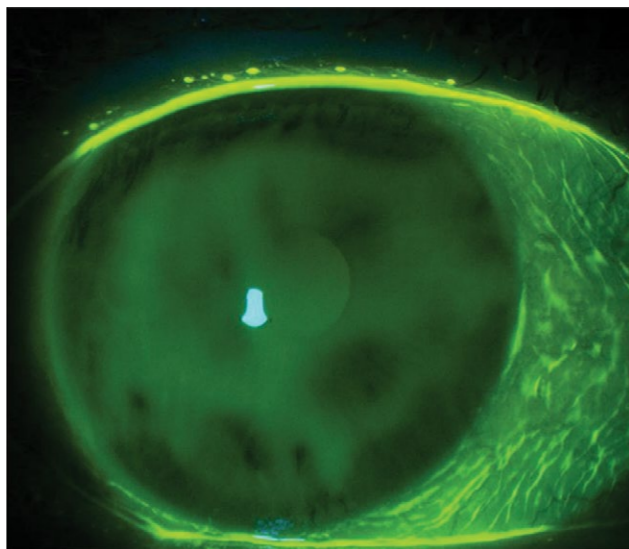


Рис. 4. Уменьшение времени разрыва флуоресцеина

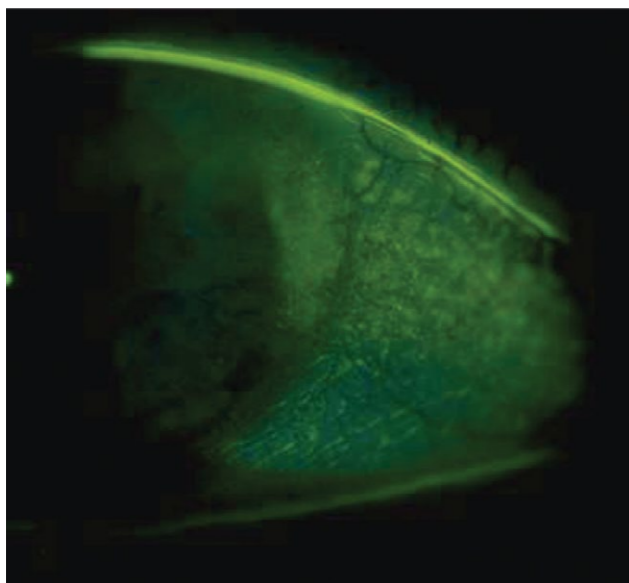


Рис. 5. Окрашивание роговицы

верхности глаза, что помогло бы смягчить негативное воздействие ношения линзы на прилегающие ткани глаза и слезную пленку.

Чтобы эффективно справляться с такой задачей, мягкая контактная линза должна обладать тиафильными (tear-like) свойствами, чтобы она могла взаимодействовать не только с водным компонентом слезной пленки, но и поддерживать его, а также весь диапазон компонентов муцинового, водянистого и липидного слоев. Например, если контактная линза работала бы так, чтобы имитировать поверхность роговицы, она должна была бы эффективно воссоздавать слой муцинов на своей поверхности, сохраняя смазывающие свойства и, что

важнее, уменьшая трение.

Что произойдет, если трение между веками и поверхностью глазного яблока во время дневного ношения контактных линз будет возрастать, например, когда их поверхность в течение дня становится все менее смазанной? В такой ситуации повторные движения век, тысячи раз в день происходят по поверхности со все возрастающим сопротивлением и могут создать для глаза значительный объем дополнительной физической нагрузки.<sup>9</sup>

Это коррелирует с частыми наблюдениями, свидетельствующими, что многие пациенты, которые чувствуют себя комфортно при определенных условиях ношения своих контактных линз, тем не менее, испытывают проявления дискомфорта и утомляемости глаз («усталые глаза») в других условиях, при другой длительности или другой длительности ношения линз.<sup>7,10</sup>

Кроме поддержания стабильности слезной пленки и состава ее компонентов, контактная линза также должна поддерживать функциональные компоненты в естественном состоянии. К таким примерам можно защиту белков (таких как лизоцим) от денатурации вследствие воздействия тепла, сухости, ветра или химических веществ. И защиту липидов от окисления и разрушения в результате воздействия ультрафиолетового излучения.<sup>11</sup>

Этим компонентам необходимо не только выполнять свои целевые функции, но и, как было показано в исследованиях *in vitro*, не способствовать разрушению белков и липидов, что ведет к высвобождению провоспалительных субстанций, способных вызывать раздражение глаз.<sup>5</sup>

Свойства тиафильных мягких контактных линз приведены в Таблице 2.

**ТАБЛИЦА 2.** Свойства тиафильных мягких контактных линз – разместить таблицу после раздела «Стремление к новым технологиям»

- Поддерживают физическую целостность слезной пленки и ее компонентов
- Поддерживают естественное состояние функциональных элементов слезной пленки
- Защищают белки (такие как лизоцим) от денатурации, вызванной воздействием тепла, сухости или взаимодействия с химическими веществами
- Защищают липиды от окисления и разрушения при воздействии ультрафиолетового излучения

### Стремление к новым технологиям

Комфортность по-прежнему остается основным атрибутом контактных линз, а сухость и дискомфорт являются наиболее часто отмечаемыми симптомами, которые являются причинами отказа от ношения контактных линз.<sup>12</sup>

Дискомфорт часто характеризуется как ощущение сухости, как один из факторов ассоциируемых с «сухим глазом» при ношении контактных линз.<sup>8</sup>

С клинической точки зрения, причины возникновения дискомфорта очень сложны и нет единого фактора, который был бы идентифицирован в качестве перво-причины: множество факторов являются потенциально возможными в возникновении этой проблемы. Частое возникновение и негативные последствия дискомфорта при ношении контактных линз создают критически важную задачу для производителей по созданию линз, которые продолжают оставаться комфортным и хорошо смазанными на протяжении всего дня их применения.

Производители использовали различные способы, чтобы создать стабильную слезную пленку перед линзой, например, применяя технологии нанесения покрытия на линзы или создавая их поверхности ионными. Один из таких подходов – это новая технология, которая включает гармоничное действие линзы в комплексе с естественной слезной пленкой.

Исследователи разработали такой материал линзы, в котором молекулы увлажняющего компонента упорядоченно распределены внутри всей структуры и на поверхности тиафильного высоко-кислородопроницаемого силикон-гидрогелевого полимера, что способствует естественной интеграции линзы в слезную пленку в течение всего дня ношения линзы. (Рис. 6).

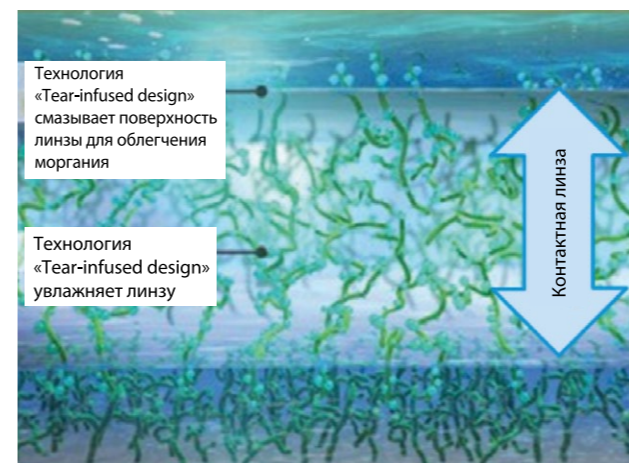


Рис. 6. Только для иллюстрации. Технология «Tear-infused design», создает материал линзы, который состоит из молекул увлажняющего компонента, упорядоченно распределенных внутри всей структуры и на поверхности тиафильного высоко кислородопроницаемого силикон-гидрогелевого полимера, что способствует естественной интеграции линзы в слезную пленку

Благодаря новой технологии «Tear-infused design» («Дизайн с инфузией слезы»), которая была использована при производстве новой линзы, происходит взаимодействие линзы с основными компонентами слезной пленки, что способствует смазыванию, увлажнению линзы и поддержанию стабильности слезной пленки на протяжении всего дня. Контактные линзы с технологией «Tear-infused design» будут доступны в продаже уже в ближайшее время.

Понимая основы того, каким образом различные материалы контактных линз взаимодействуют с глазом и со слезной пленкой, можно разработать такие инновационные технологии, которые позволят выбрать лучшее решение и помочь удовлетворить специфические потребности наших пациентов. Кроме того, собранные воедино искусство понимать наших пациентов и научное познание взаимодействия линзы и глаза открывает широкие возможности для более эффективного общения с нашими пациентами с целью выявления их потребностей.

### Литература

1. Mantelli F and Argiesio P, Functions of ocular surface mucins in health and disease, *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:5 477-83.
2. de Souza GA, Godoy LM and Mann M, Identification of 491 proteins in the tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors, *Genome Biology* 2006;7:8 R72.
3. Rantamaki AH, Seppanen-Laakso T, Oresic M et al, Human tear fluid lipidome: from composition to function, *PLoS One* 2011;6:5 e19553.
4. Abelson M, Dartt D and McLaughlin J, Mucins: foundation of a good tear film, *Review of Ophthalmology*, November 7, 2011. [www.reviewofophthalmology.com/content/d/therapeutic\\_topics/c/30968](http://www.reviewofophthalmology.com/content/d/therapeutic_topics/c/30968). Accessed September 2, 2015.
5. Green-Church KB, Butovich I, Willcox M et al, The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Tear Film Lipids and Lipid-Protein Interactions in Health and Disease, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4 1979-93.
6. Rohit A, Willcox M and Stapleton F, Tear lipid layer and contact lens comfort: a review, *Eye Contact Lens* 2013;39:3 247-53.
7. Nichols JJ, Willcox MDP, Bron AJ et al, The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Executive Summary, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:TFOS7-TFOS13.
8. Nichols JJ and Sinnott LT, Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1319-28.
9. Tosatti S, Sterner O, Aeschlimann R et al, Tribological classification of contact lenses - from coefficient of friction to sliding work: can contact lens wear help you burn calories? Paper presentation at Netherlands Contactlens Congress, March 2016.
10. Mathews K, Daigle B, Alford J et al, Exploring variability in soft contact lens performance throughout the day, *Optician* 2016;251:6546 32-34.
11. Buch J, Canavan K, Fadli Z et al, The tear film and contact lens wear, *Contact Lens Spectrum* 2015;31:2 34-37.
12. Richdale K, Sinnott LT, Skadahl E et al, Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation, *Cornea* 2007;26:168-174.