

Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза

В.В. Бржешский¹И.Н. Горбачевская¹С.Ю. Голубев²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

² ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации —
Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):129–135

Цель исследования — оценить эффективность препаратов «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» в лечении детей с синдромом сухого глаза (ССГ) и определить показания к назначению этих препаратов при различной этиологии и клиническом течении заболевания. **Пациенты и методы.** Обследованы 56 детей в возрасте 4–17 лет с синдромом сухого глаза, которые были разделены на 3 группы в зависимости от патогенетического типа ССГ. Первую группу составили 24 ребенка с ССГ, развившимся на почве хронического блефарита, вторую — 12 детей с нейропаралитическим кератитом и третью — 18 детей с хроническим увеитом, ССГ у которых был вызван длительными инстилляциями глазных капель с консервантом бензалкония хлоридом. Каждая группа была разделена еще на 2 равные подгруппы, в первой из которых применен препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», а во второй — «Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %» с частотой 4 раза в сутки. **Результаты.** У всех детей уже с первых дней инстилляций исследуемых препаратов отмечено уменьшение выраженности субъективных признаков ССГ (по данным OSDI), а также постепенное снижение степени кератических изменений глазной поверхности (по выраженности ее прокрашивания витальными красителями) и повышение стабильности слезной пленки (оцененной пробой по M. Norn). При этом позитивная динамика контролируемых показателей нарастала по мере продолжения терапии, достигая максимума к 30-му дню лечения. При этом эффективность терапии зависела от тяжести кератоза глазной поверхности: она оказалась максимальной у детей с легкой, минимальной — с крайне тяжелой формой кератоза (при нейропаралитическом кератите). Препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» оказался более эффективным при лечении детей с легкой и крайне тяжелой формой ССГ, а «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» — с кератозом средней и тяжелой степени. **Заключение.** Препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение» эффективны в лечении детей с синдромом сухого глаза, развившимся на почве патологии глазной поверхности нейротрофического и искусственного генеза, а также повышенной испаряемости прерогивичной слезной пленки на фоне хронического блефарита.

Ключевые слова: синдром сухого глаза у детей, лечение, препараты искусственной слезы, Оптинол

Для цитирования: Бржешский В.В., Горбачевская И.Н., Голубев С.Ю. Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза. *Офтальмология*. 2021;18(1):129–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome

V.V. Brzheskiy¹, I.N. Gorbachevskaya¹, S.Y. Golubev²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

² Russian Federation State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS (IBMP)
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):129–135

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the preparations Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) in the treatment of children with dry eye syndrome (DES) and to determine the indications for prescribing these drugs for various etiologies and clinical course of the disease. **Patients and methods.** The study involved 56 children aged 4–17 years with DES, which were divided into 3 groups, depending on its pathogenetic type. The first consisted of 24 children with DES, which developed on the basis of chronic blepharitis, the second — 12 children with neuroparalytic keratitis, and the third — 18 children with chronic uveitis, in whom DES was caused by prolonged instillations of eye drops with benzalkonium chloride. Each group was divided into 2 more equal subgroups, the first of which was prescribed the drug Optinol® Express Moisture, and the second — Optinol® Deep Moisture with a frequency of 4 times a day. **Results.** In all children, from the very first days of instillation of the studied drugs, a decrease in the severity of subjective signs of DES (OSDI) was noted, as well as a gradual decrease in the degree of xerotic changes in the ocular surface (severity of its staining with vital dyes) and an increase in the stability of the tear film (M.Norn). At the same time, the positive dynamics of the controlled parameters increased with the continuation of therapy, reaching a maximum by the 30th day of treatment. Moreover, the effectiveness of therapy depended on the severity of xerosis of the ocular surface: it was maximal in children with mild, and minimal in children with an extremely severe form of xerosis (with neuroparalytic keratitis). Moreover, the drug Optinol® Express Moisture was more effective in the treatment of children with mild and extremely severe forms of DES, and Optinol® Deep Moisture — with moderate and severe xerosis. **Conclusion.** The preparations Optinol® Express Moisture and Optinol® Deep Moisturization are effective in the treatment of children with DES, which has developed on the basis of pathology of the ocular surface of neurotrophic and artifact genesis, as well as increased volatility of the precorneal tear film against the background of chronic blepharitis.

Keywords: Dry eye syndrome in children, treatment, artificial tear preparations, Optinol

For citation: Brzheskiy V.V., Gorbachevskaya I.N., Golubev S.Y. New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):129–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы в лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) произошло немало позитивных изменений: разработка и практическое использование новых противовоспалительных, иммуносупрессорных, осмопротективных и метаболических препаратов, стимуляторов секреции компонентов слезной пленки, а также внедрение различных методов obturации слезоотводящих путей и многое другое [1–4]. Однако наиболее значительный прогресс в рассматриваемой области традиционно связан с разработкой новых препаратов «искусственной слезы», ассортимент которых непрерывно увеличивается [1, 5–7].

В настоящее время в России зарегистрировано 45 препаратов-слезозаместителей, 23 из которых базируются на водных 0,1–0,4 % растворах натриевой соли гиалуроновой кислоты [6, 8]. Выбор этого полимера закономерно обусловлен высокими гигроскопическими, мукоимитетическими, метаболическими и противовоспалительными свойствами гиалуроновой кислоты, доказанными в многочисленных исследованиях [6, 8, 9]. В числе таких препаратов, появившихся в распоряжении

отечественных офтальмологов в последние годы, следует отметить слезозаместители линейки «Оптинол®» (производство «Ядран-Галенски Лабораторий», Хорватия): «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение», содержащие натриевую соль гиалуроновой кислоты в 0,21 % и 0,4 % концентрации соответственно. Уже получены убедительные данные об эффективности этих препаратов «искусственной слезы» при лечении синдрома сухого глаза у взрослых [6]. В то же время сведений о результативности их применения при аналогичной патологии у детей нами не обнаружено.

Вместе с тем распространенность синдрома сухого глаза у детей немногим уступает таковой у взрослого населения. В частности, дисфункция мейбомиевых желез, «детская» глаукома, патология роговицы, врожденные пороки век и слезных желез, а также другие заболевания глаз и организма, равно как и компьютерный зрительный синдром, ношение контактных линз, длительные инстилляции глазных капель с консервантами и прочие артифициальные факторы служат нередкими причинами развития ССГ, в том числе и у детей [10, 11].

Учитывая изложенное, исследование возможностей применения препаратов линейки «Оптинол®» в лечении

В.В. Бржеский, И.Н. Горбачевская, С.Ю. Голубев

Контактная информация: Бржеский Владимир Всеволодович vvbrzh@yandex.ru

Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза

детей с синдромом сухого глаза представляет актуальную задачу.

Цель исследования: оценить эффективность препаратов «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)» в лечении детей с синдромом сухого глаза и определить показания к назначению этих препаратов при различной этиологии и клиническом течении заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 56 детей в возрасте 4–17 лет (103 глаза) с синдромом сухого глаза различного генеза, которые были разделены на 3 группы в зависимости от патогенетического типа ССГ (табл. 1).

Первую группу составили 24 ребенка 7–17 лет (48 глаз) с ССГ, развившимся на почве хронического блефарита (ксероз глазной поверхности вследствие дефицита липидного слоя слезной пленки и повышения ее испаряемости). Во вторую группу вошли 12 детей 4–8 лет (19 глаз) с нейропаралитическим кератитом (ксероз, обусловленный патологией глазной поверхности с нарушением формирования на ней слезной пленки и повышением ее испаряемости). В третью группу вошли 18 детей 5–12 лет (36 глаз) с хроническим увеитом, синдромом сухого глаза, вызванным длительными инстилляциями глазных капель, содержащих консервант бензалкония хлорид, преимущественно глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств. Синдром сухого глаза у них был обусловлен патологией глазной поверхности в сочетании с деструкцией липидного слоя слезной пленки консервантом [8].

Каждая группа была разделена еще на 2 подгруппы, пациентам первой из которых был назначен препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», а второй «Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %» с частотой 4 раза в сутки.

Таблица 1. Характеристика обследованных детей с синдромом сухого глаза

Table 1. Characteristics of the examined children with dry eye syndrome

Нозологическая форма / Nosological form	Степень тяжести ССГ / Severity of DES	Всего / Total		«Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %», число / Optinol® Express moisture 0.21 %, number		«Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %», число / Optinol® Deep Moisture 0.4 %, number	
		больных / patients	глаз / eyes	больных / patients	глаз / eyes	больных / patients	глаз / eyes
Хронический блефарит (24 детей, 48 глаз) / Chronic blepharitis (24 children, 48 eyes)	Легкая / Mild	9	18	4	8	5	10
	Средняя / Moderate	10	20	5	10	5	10
	Тяжелая / Severe	5	10	2	4	3	6
Нейропаралитический кератит (12 детей, 19 глаз*) / Neuroparalytic keratitis (12 children, 19 eyes*)	Тяжелая / Severe	7	10	4	6	3	4
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	7	9	4	6	3	3
Артифициальный ССГ (18 детей, 36 глаз) / Artificial DES (18 children, 36 eyes)	Легкая / Mild	8	16	4	8	4	8
	Средняя / Moderate	6	12	2	4	4	8
	Тяжелая / Severe	4	8	2	4	2	4
Итого / Total		56	103	27	50	29	53

Примечание: * — у пяти детей с нейропаралитическим кератитом (41,7 %) процесс развивался на одном глазу, а двое (4 глаза; 16,7 %), попавших в разные группы, имели разную выраженность кератита на парных глазах.

Note: * — in 5 children with neuroparalytic keratitis (41.7%), the process developed in one eye, and 2 (4 eyes; 16.7%), who fell into different groups, had different severity of keratitis in paired eyes.

Всем детям, наряду с традиционным офтальмологическим обследованием, выполнено прицельное функционально-клиническое исследование в объеме количественной оценки частоты и выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза (опросник OSDI с исключением отдельных вопросов анкеты с учетом возраста ребенка [12]), биомикроскопия глазной поверхности (с использованием 3 % раствора лиссаминового зеленого с количественной оценкой выраженности прокрашивания эпителия роговицы и конъюнктивы по шкале Van Bijsterveld [13]), определение стабильности прероговичной слезной пленки (по M.S. Norn [14]), а также оценка количества жидкости, свободно содержащейся в конъюнктивальной полости по индексу слезного мениска (с использованием оптического когерентного томографа и щелевой лампы)¹.

Обследование проводили перед назначением инстилляций исследуемых препаратов, а также на 3, 10, 20 и 30-й день терапии.

В исследование не были включены дети, получающие сопутствующую терапию синдрома сухого глаза прочими препаратами «искусственной слезы», а также противовоспалительными и иммунокорригирующими средствами (в том числе при системном введении).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сведения о динамике на фоне проводимой терапии клинических и функциональных признаков ксероза глазной поверхности у детей с дисфункцией мейбомиевых желез (на почве хронического блефарита) представлены в таблице 2.

Установлено, что уже с первых дней инстилляций исследуемых препаратов «искусственной слезы» отмечено

¹ Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Проявления роговично-конъюнктивального ксероза у больных с задним блефаритом. В кн.: V Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. ст. М., 2006:490–495.

Таблица 2. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с хроническим блефаритом**Table 2.** Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with chronic blepharitis

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут. / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Легкая / Mild	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	23,5 ± 2,5	13,6 ± 1,1*	-	12,4 ± 1,7*	12,0 ± 1,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	27,0 ± 3,1	15,8 ± 2,2*	-	15,0 ± 1,3*	13,4 ± 1,3*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	1,8 ± 0,4	-	1,0 ± 0,4	0,8 ± 0,1*	0,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,0 ± 0,5	-	1,3 ± 0,5	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	8,8 ± 0,2	8,5 ± 0,3	9,1 ± 0,2	12,0 ± 0,4*	11,4 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	7,9 ± 0,3	7,9 ± 0,5	8,7 ± 0,3	11,0 ± 0,5*	10,8 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1
Средняя / Moderate	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	53,5 ± 3,2	45,8 ± 3,8	-	38,7 ± 2,5*	33,5 ± 3,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	51,4 ± 2,7	40,9 ± 2,1*	-	30,1 ± 2,2* [§]	28,5 ± 2,1*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	3,4 ± 0,5	-	3,2 ± 0,4	3,0 ± 0,1	3,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	4,1 ± 0,3	-	3,5 ± 0,3	2,5 ± 0,3* [§]	2,4 ± 0,2* [§]
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	5,1 ± 0,2	5,2 ± 0,5	6,1 ± 0,5	6,8 ± 0,3	7,1 ± 0,4*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	6,2 ± 0,2	5,8 ± 0,3	6,4 ± 0,3	7,3 ± 0,5	7,7 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	10	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,5 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	10	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,5
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	83,1 ± 1,5	83,1 ± 1,5	-	73,5 ± 3,7	73,2 ± 3,5*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	91,1 ± 2,0	80,9 ± 2,1*	-	71,0 ± 2,1*	71,2 ± 2,0*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	7,6 ± 1,1	-	7,0 ± 1,3	6,5 ± 1,2	5,6 ± 1,6
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	7,8 ± 0,8	-	6,5 ± 1,1	6,0 ± 1,3	5,5 ± 0,8
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,2	4,3 ± 0,4	5,2 ± 0,5	5,2 ± 0,4
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,4	5,0 ± 0,4	5,3 ± 0,3	5,7 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); § — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0,05-0,001$); § — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

уменьшение выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза. Оно оказалось статистически достоверным у всех детей с легким течением ССГ, а также с тяжелой и среднетяжелой его формами, однако только на фоне инстилляций Оптинола 0,4 %.

У детей с легкой формой ССГ с 10-го дня лечения также отмечено повышение стабильности слезной пленки и снижение выраженности окрашивания эпителия глазной поверхности, проявляющиеся достоверными отличиями от исходных значений с 20-го дня терапии.

У пациентов с ксерозом средней степени тяжести отмечена аналогичная, однако менее выраженная динамика контролируемых показателей, притом имеющая статистическое подтверждение по большинству из них, лишь к 30-му дню терапии.

Еще менее существенной оказалась положительная динамика клинко-функциональных показателей у детей с тяжелой формой ксероза глазной поверхности.

Достоверной она оказалась лишь в отношении OSDI и стабильности слезной пленки, при этом только к 30-му дню терапии.

Что же касается индекса слезного мениска, то во всех группах обследованных его величина оставалась стабильной на протяжении всего исследования ($p > 0,05$).

При сравнении результативности исследуемых препаратов линейки Оптинол® следует отметить, что у детей с легкой формой ксероза глазной поверхности более эффективным оказался препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение», а со средней и тяжелой формами ССГ — «Оптинол® Глубокое увлажнение». В частности, показатели окрашивания глазной поверхности и OSDI у пациентов с ССГ средней степени тяжести на 20–30-й день инстилляций препарата «Оптинол® Глубокое увлажнение» оказались достоверно ниже, чем при закапывании раствора «Оптинол® Экспресс увлажнение» ($p < 0,01$).

Динамика контролируемых показателей ксероза глазной поверхности, развившегося у детей с нейропаралитическим кератитом, на фоне систематических инстилляций исследуемых препаратов «искусственной слезы» представлена в таблице 3.

Как и в предыдущей группе пациентов, проводимая терапия оказала позитивное влияние на динамику большинства клиническо-функциональных параметров ССГ, однако ее эффективность зависела от тяжести ксеротических изменений глазной поверхности. Так, у детей с тяжелой формой ССГ статистически достоверными от исходных значений оказались лишь величины OSDI (на 30-й день терапии) и стабильности слезной пленки (с 20-го дня). Прочие показатели течения роговично-конъюнктивального ксероза (за исключением индекса слезного мениска) хотя и имели положительную динамику, однако ее подтверждение с помощью статистически достоверных отличий от исходных значений не получено ($p > 0,05$).

У детей с нейропаралитическим кератитом и ССГ крайне тяжелой степени отмечена заметно менее выраженная динамика клиническо-функциональных параметров ксероза. Вместе с тем у пациентов, получавших препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение», отмечено статистически значимое снижение выраженности субъективных проявлений заболевания (OSDI) начиная с 20-го дня закапываний.

При этом у детей с тяжелой формой ССГ более эффективным оказался препарат «Оптинол® Глубокое увлажнение», тогда как у пациентов с крайне тяжелой формой заболевания — препарат «Оптинол® Экспресс увлажнение». Вместе с тем эти различия не получили статистического подтверждения.

Результаты лечения детей с артифициальным ССГ, развившимся на почве систематических инстилляций глазных капель с консервантом бензалкония хлорид, представлены в таблице 4.

Как видно из представленных в таблице данных, на фоне инстилляций исследуемых препаратов так же, как и в предыдущих группах пациентов, происходит постепенное снижение выраженности клинических признаков ксероза в сочетании с повышением стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска. При этом наиболее подверженными проводимой терапии оказались дети с легкой формой ксероза глазной поверхности, а наименее — с тяжелой.

Самой демонстративной динамика проводимой терапии оказалась в отношении субъективных проявлений ССГ, оцениваемых индексом OSDI. Так, статистически достоверное снижение выраженности субъективных расстройств пациентов отмечено с 20-го дня лечения во всех группах обследованных, за исключением пациентов с ССГ средней степени тяжести, получавших инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс

Таблица 3. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с нейропаралитическим кератитом

Table 3. Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with neuroparalytic keratitis

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	93,5 ± 3,1	93,5 ± 3,1	-	85,4 ± 4,7	73,1 ± 2,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	92,0 ± 3,0	93,2 ± 3,2	-	86,0 ± 3,3	72,5 ± 3,5*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	6,8 ± 1,2	-	6,3 ± 2,4	5,1 ± 1,7	5,8 ± 0,5
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	7,0 ± 1,4	-	7,0 ± 1,4	6,0 ± 2,4	5,0 ± 1,1
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	2,8 ± 0,1	2,5 ± 0,2	3,1 ± 0,2	4,1 ± 0,2*	5,4 ± 0,4*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	3,0 ± 0,4	2,9 ± 0,5	3,0 ± 0,4	5,0 ± 0 [§]	5,8 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	4	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,
Крайне тяжелая / Extremely heavy	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	93,4 ± 1,9	92,8 ± 2,7	-	83,7 ± 3,5*	83,7 ± 3,5*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	91,9 ± 2,0	91,9 ± 2,0	-	91,9 ± 2,0	91,9 ± 2,0
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	7,4 ± 1,1	-	7,7 ± 1,3	6,4 ± 2,1	6,6 ± 1,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	7,5 ± 1,3	-	7,5 ± 1,3	7,0 ± 1,5	7,0 ± 1,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,3	2,5 ± 0,4
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	2,0 ± 0	2,0 ± 0	2,0 ± 0	2,3 ± 0,2	2,0 ± 0
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	9	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	3	1,0 ± 0,	1,0 ± 0,	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); [§] — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0.05-0.001$); [§] — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0.01$).

Таблица 4. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у детей с искусственным синдромом сухого глаза**Table 4.** Dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface of varying severity ($M \pm m$) in children with artificial dry eye syndrome

Тяжесть ксероза / Severity of xerosis	Анализируемый параметр / Analyzed parameter	Сравниваемые препараты / Compared drugs	Число глаз / Number of eyes	Дни наблюдения, сут / Observational stages, days				
				исходные дан- ные / initial data	3	10	20	30
Легкая / Mild	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	21,2 ± 2,1	15,2 ± 1,5	-	10,3 ± 1,0*	11,2 ± 1,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	25,2 ± 2,4	16,1 ± 2,0	-	15,0 ± 1,2 [§]	15,0 ± 1,1 [§]
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	2,8 ± 0,3	-	2,0 ± 0,5	1,3 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,7 ± 0,7	-	2,2 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	7,9 ± 0,7	8,2 ± 0,4	9,1 ± 1,2	10,5 ± 1,5	12,4 ± 0,4 [§]
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	8,0 ± 0,9	7,9 ± 0,5	8,7 ± 0,5	9,0 ± 1,1	9,8 ± 0,7
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	8	2,3 ± 0,3	2,2 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	8	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,1
Средняя / Moderate	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	43,2 ± 4,0	40,4 ± 3,2	-	35,5 ± 3,3	32,7 ± 3,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	48,1 ± 2,7	41,9 ± 2,0	-	30,0 ± 2,1*	27,7 ± 2,0*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	5,0 ± 0,5	-	3,9 ± 0,5	3,2 ± 0,1 [§]	3,2 ± 0,1 [§]
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,1 ± 0,4	-	3,5 ± 0,5	2,4 ± 0,3*	2,3 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	5,2 ± 0,5	5,4 ± 0,4	6,0 ± 0,7	6,5 ± 0,8	7,0 ± 0,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	6,0 ± 0,5	5,4 ± 0,7	6,5 ± 0,4	7,0 ± 0,5	7,9 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	6	1,3 ± 0,3	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,9 ± 0,3	1,7 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,5	2,1 ± 0,4	2,2 ± 0,3*
Тяжелая / Severe	OSDI, баллы / OSDI, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	80,1 ± 1,7	80,1 ± 1,4	-	69,5 ± 3,3*	63,5 ± 3,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	79,3 ± 2,2	77,9 ± 2,3	-	61,1 ± 2,0*	59,2 ± 2,1*
	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	7,4 ± 1,0	-	7,2 ± 1,1	7,2 ± 1,1	6,0 ± 1,0
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	7,3 ± 1,1	-	6,3 ± 1,0	6,0 ± 1,0	5,3 ± 0,5
	Стабильность СП, с / Stability of the precorneal tear film, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,3	4,1 ± 0,5	5,3 ± 0,5	5,4 ± 0,6
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	4,0 ± 0,4	4,5 ± 0,4	5,2 ± 0,6	5,8 ± 0,4*	5,8 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0.21 %	4	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,3	1,6 ± 0,3
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0.4 %	6	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,4	2,1 ± 0,4	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,1*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$); § — различие по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

Note: * — differences from baseline values are statistically significant ($p < 0,05-0,001$); § — the difference in comparison with the corresponding indicator in patients receiving Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

увлажнение». Менее существенной оказалась динамика выраженности ксеротических изменений глазной поверхности, оцениваемая ее прокрашиванием лиссаминовым зеленым: значимые отличия от исходных значений зафиксированы у детей с ксерозом средней тяжести с 20-го дня лечения, а также у больных с легкой формой ксероза, получавших «Оптинол® Экспресс увлажнение». Повышение стабильности слезной пленки у всех детей отмечено с 10-го дня инстилляций исследуемых препаратов. Однако достоверным оно оказалось к концу наблюдения — у детей с легкой формой ССГ, получавших инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс увлажнение» и с ССГ средней тяжести на фоне закапывания состава «Оптинол® Глубокое увлажнение», а также с 20-го дня лечения препаратом «Оптинол® Глубокое увлажнение» в группе детей с тяжелым ксерозом глазной поверхности.

Сравнивая эффективность исследуемых препаратов, следует отметить, что менее вязкий состав «искусственной слезы» оказался клинически более результативным у детей с легким течением ксероза глазной поверхности, а препарат «Оптинол® Глубокое увлажнение» — с ксерозом средней и тяжелой степени. При этом различия в эффективности сравниваемых препаратов оказались статистически значимыми в отношении субъективных симптомов ксероза и стабильности слезной пленки у детей с легкой формой искусственного ССГ, а также выраженности дегенеративных изменений эпителия роговицы и конъюнктивы при ксерозе средней степени тяжести ($p < 0,01$).

В ходе проводимого исследования нами отмечена хорошая переносимость обоих исследуемых препаратов в сочетании с отсутствием нежелательных побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение» и «Оптинол® Глубокое увлажнение» эффективны в лечении детей с синдромом сухого глаза, развившимся на почве патологии глазной поверхности и повышенной испаряемости прероговичной слезной пленки.

2. Наиболее подверженными лечению инстилляциями исследованных препаратов «искусственной слезы» оказались дети с легким клиническим течением синдрома сухого глаза, а наименее подверженными — с крайне тяжелым ксерозом глазной поверхности.

3. Детям с легким и крайне тяжелым клиническим течением синдрома сухого глаза целесообразно назначать инстилляцию препарата «Оптинол® Экспресс увлажнение», а с ксерозом средней и тяжелой степени — препарата «Оптинол® Глубокое увлажнение».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бржеский В.В. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование;
Горбачевская И.Н. — литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Голубев С.Ю. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jones L., Downie L.E., Korb D. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017;15:575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
- Бржеский В.В., Радхуан М.Р. Сравнительная эффективность методов obturации слезоотводящих путей в лечении пациентов с синдромом сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):12–20. [Brzheskiy V.V., Radkhuan M.R. Relative effectiveness of methods of obturating the lacrimal duct in the treatment of patients with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(1):12–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20191350112.
- Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(2):73–80. [Eremenko A.I., Yanchenko S.V. Optimization of therapy for the age-related form of dry eye syndrome. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010;3(2):73–80 (In Russ.)].
- Gomesa J.A.P., Santo R.M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. *Ocular Surface*. 2019;17:9–19. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.11.003
- Muntz A., Marasini S., Wang M.T.M., Craig J.P. Prophylactic action of lipid and non-lipid tear supplements in adverse environmental conditions: A randomised crossover trial. *Ocular Surface*. 2020;18:920–925. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.08.004
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология*. 2019;16(2):244–251. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaja I.V., Popov V.Yu. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various origins *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(2):244–251 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
- Erickson S., Sullivan A.G., Barabino S. TFOS European Ambassador meeting: Unmet needs and future scientific and clinical solutions for ocular surface diseases. *Ocular Surface*. 2020;18:936–962. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.05.006
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (In Russ.)].
- Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report*. 2010;4(2):1–12.
- Воронцова О.А., Бржеский В.В. Особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей. *Российская детская офтальмология*. 2013;2:10–17. [Vorontsova O.A., Brzheskiy V.V. Features of the clinical course of dry eye syndrome in children. *Russian ophthalmology of children = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2013;2:10–17 (In Russ.)].
- Donthineni P.R., Dasb A.V., Basu S. Dry eye disease in children and adolescents in India. *Ocular Surface*. 2020;18:777–782. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.07.019
- Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118:615–621. DOI: 10.1001/archophth.118.5.615
- VanBijsterveld O.P. Diagnostic tests in sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1969;82:10–14.
- Norn M.S. Dissociation of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*. 1969;47:865–880.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Горбачевская Ирина Николаевна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Хорошевское шоссе, 76А, Москва, 123007, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ABOUT THE AUTHORS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, Professor, head of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Gorbachevskaya Irina N.
graduate student of the Department of ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

Russian Federation State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS (IBMP)
Golubev Sergey Yu.
PhD, senior researcher
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>