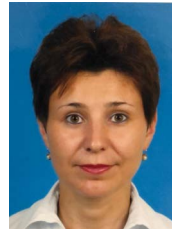


Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза

В.В. Бржеский¹С.Ю. Голубев³И.В. Бржеская^{1,2}В.Ю. Попов^{1,2}

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

² Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

³ Московский филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Нирова Министерства обороны Российской Федерации
ул. Малая Черкизовская, 7, Москва, 107392, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):244–251

В лечении больных с синдромом сухого глаза (ССГ) в настоящее время основное значение имеют препараты «искусственной слезы» на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты. В последние годы их арсенал дополнили препараты «Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %)» и «Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %)», различающиеся концентрацией гиалуроната натрия и вязкостью. Исследование посвящено оценке эффективности этих препаратов в лечении больных с ССГ различной этиологии и степени тяжести. Материал исследования составили 73 больных с ССГ: 21 — с синдромом Сьегрена, 24 — с мейбомиевым блефаритом и 28 — с ССГ климактерического генеза. Все пациенты были разделены на 2 группы: 36 больных первой в течение 30 суток получали инстилляции препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), 37 второй группы — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %). Начиная с первых дней терапии у всех больных отмечено снижение выраженности субъективных признаков ССГ, оцениваемых величиной индекса поражения глазной поверхности (OSDI). Одновременно установлена тенденция к купированию дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, что характеризовалось уменьшением степени его прокрашивания. У всех пациентов обнаружено повышение стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска, отражающего количество влаги в конъюнктивальной полости. Рассматриваемая динамика контролируемых показателей нарастала по мере длительности закапывания препаратов и к 30 дню терапии проявлялась достоверными отличиями от исходных значений. Препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) оказался более эффективным (главным образом, по параметрам субъективного дискомфорта и выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности) у больных с легким и крайне тяжелым течением кератического процесса. Препарат Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) по тем же критериям оказался эффективнее у пациентов с кератитом средней и тяжелой степени. В ходе исследований не отмечено каких-либо побочных действий обоих препаратов, что, в сочетании с их эффективностью, позволяет рекомендовать препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) к широкому клиническому применению при лечении больных с ССГ различной этиологии.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, слезозаместительная терапия, препараты Оптинол

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Origins

V.V. Brzheskiy¹, S.Yu. Golubev³, I.V. Brzheskaya^{1,2}, V.Yu. Popov^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russia

Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

² City Mariinsky Hospital

Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russian Federation

³ Moscow branch of the Military Medical Academy Ministry of Defense of the Russia

Malaya Cherkizovskaja str., 7, Moscow, 107392, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):244–251

The artificial tears on the basis hyaluronic acid is primary importance today in dry eye syndrome (DES) treatment. In recent years, they have been supplemented Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) differing concentrations of sodium hyaluronate and viscosity. The study is devoted to assessing the effectiveness of these drugs in the treatment of patients with dry eye syndrome (DES) of various etiology and severities.

There were 73 volunteers with DES of various etiology: 21 — Sjogren’s syndrome, 24 — meibomian blepharitis, and 28 — perimeno-pause in the study. All patients were divided into 2 groups: 36 patients of the first group received instillations into conjunctival cavity of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) and 37 patients of the second group — Optinol® Deep moistening (0.4 %).

Starting from the first days of therapy, all patients had a decrease in the severity of subjective signs of DES, estimated by the value of the ocular surface disease index (OSDI). At the same time, tendency to stop of the degenerative changes in the epithelium of the ocular surface was established. It is characterized by a decrease in the degree of staining. The increasement of the tear film stability and an index of the tear meniscus was found in all patients. The dynamics of the controlled parameters increased, as the instillation of the drugs took place and by the 30th day of therapy. There were significant differences from the baseline values. At the same time, the Optinol® Express Moisture (0.21 %) was more effective (mainly in terms of subjective discomfort and the severity of degenerative changes in the epithelium of the ocular surface) in patients with mild and extremely severe form of the xerosis process. The drug Optinol® Deep Moisture (0.4 %) was more effective in patients with xerosis of moderate severity and severe by the same parameters. In the course of research, we have not observed any side effects of both drugs. It allows us to recommend the drugs Optinol® Express Moisture (0.21 %) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) to widespread clinical use in treating patients with DES of various etiology.

Keywords: Dry eye syndrome, tear replacement therapy, Optinol drugs

For citation: Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaya I.V., Popov V.Yu. New Possibilities of Tear Replacement Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Origins. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):244–251. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уже на протяжении многих лет проблема лечения больных с синдромом сухого глаза не теряет своей значимости [1–4]. Безусловно, основу лечебных мероприятий, проводимых таким пациентам, составляют препараты «искусственной слезы». И несмотря на то что перечень слезозаменителей в настоящее время весьма велик [5–9], однако остается возможность для внедрения новых средств рассматриваемой направленности.

В последние годы наметился устойчивый интерес к использованию в качестве основы слезозаменителей гиалуроновой кислоты [7, 10–13]. Выбор рассматриваемого биополимера в указанных целях обусловлен прежде всего такими позитивными свойствами гиалуроновой кислоты, как биосовместимость, вязкоэластичность, гигроскопичность и мукоадгезивность. Так, один грамм гиалуроновой кислоты способен удерживать до 6 л воды, что превышает соответствующие возможности любого другого натурального или синтетического полимера [10, 11].

При этом особого внимания заслуживают вязко-эластические свойства (тиксотропность) гиалуроновой кислоты: на открытом глазу и при отсутствии так называемых сдвиговых сил высокомолекулярная гиалуроновая кислота имеет высокую вязкость, обеспечивая хорошую смачиваемость глазной поверхности и стабилизируя слезную пленку. Вместе с тем, при возрастании скорости сдвига, благодаря тиксотропности гиалуроновой кислоты, ее вязкость резко снижается. Это происходит, в частности, на фоне мигательных движений, когда скорость сдвига составляет около 20 000/сек. При этом пациенты не наблюдают затуманивания зрения, характерного для перемещения по роговице вязких растворов [2–4, 7–9, 14]. Это обстоятельство обеспечивает преимущество слезозаменителям на основе гиалуроновой кислоты по сравнению с глазными гелями карбомера. При сходной вязкости и, соответственно, смачиваемости роговицы на открытом глазу препараты гиалуроновой кислоты не затуманивают зрение при мигании [9].

Вместе с тем, гиалуроновая кислота используется в фармацевтической промышленности в виде водорастворимой натриевой соли (гиалуроната натрия), что позволяет увеличить стабильность молекулы к окислению, снизить риск реакций на биологические примеси, остающиеся при производстве гиалуроновой кислоты из живых тканей [15]. Натрия гиалуронат имеет меньший молекулярный вес, способствует повышению проницаемости тканей и биодоступности и при этом обладает практически теми же свойствами, что и нативная гиалуроновая кислота [15].

В соответствии с изложенными обстоятельствами натриевая соль гиалуроновой кислоты в настоящее время является основой 24 препаратов (53,3 %) «искусственной слезы» из числа 45 слезозаменителей, зарегистрированных в России, притом 16 из 22 препаратов (72,7 %) представляют собой бесконсервантные формы.

В последние годы арсенал слезозаменителей дополнили препараты линии Оптинол® («ЯДРАН», Хорватия), основанные на натриевой соли гиалуроновой кислоты молекулярной массой $1,70 \pm 0,13$ MDa в концентрации 0,21 % (Оптинол® Экспресс увлажнение) и 0,4 % (Оптинол® Глубокое увлажнение) [16]. При этом отсутствие клинического опыта использования этих препаратов в нашей стране закономерно требует соответствующих исследований.

Цель исследования: оценить эффективность бесконсервантных препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) в лечении больных с синдромом сухого глаза различной этиологии и определить показания к назначению этих препаратов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 73 больных с синдромом сухого глаза различной этиологии: 21 (42 глаза) — с синдромом Сьегрена, 24 (48 глаз) — с мейбомиевым блефаритом и 28 (56 глаз) — с роговично-конъюнктивальным ксерозом,

развившимся у женщин с климактерическим синдромом. Как известно, синдром Сьегрена характеризуется преимущественным снижением продукции компонентов слезной пленки, мейбомиевый блефарит — наличием дисфункции мейбомиевых желез и повышением испаряемости влаги конъюнктивальной полости, а климактерический синдром — комбинацией обоих патогенетических факторов [1, 7, 17].

Все пациенты были разделены на 2 группы (табл. 1): 36 больных первой группы в течение 30 суток получали инстилляцию препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), 37 второй — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %). В течение первых 7 суток препараты использовали в виде четырехкратных закапываний, затем частоту инстилляций корригировали, ориентируясь на динамику субъективных и объективных признаков ксероза. В итоге, частота закапывания составляла не реже 2 и не чаще 6 раз в день.

У всех больных, помимо традиционных методов офтальмологического обследования, оценивали выраженность субъективных проявлений ксеротического процесса по шкале OSDI, определяли стабильность слезной пленки по M.S. Norn, слезопродукцию по O. Schirmer и величине индекса слезного мениска, а также выраженность дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности по шкале Oxford после последовательного окрашивания 0,1 % раствором флюоресцеина натрия и 3 % раствором лиссаминового зеленого [7, 14, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уже начиная с первых дней терапии у всех больных отмечена положительная динамика субъективных признаков ССГ, оцениваемых с помощью величины индекса поражения глазной поверхности (OSDI).

Результаты динамического наблюдения больных с синдромом Сьегрена представлены на рисунке 1 и в таблице 2. Следует отметить, что динамика различных контролируемых показателей была неодинаковой

Таблица 1. Характеристика обследованных больных с синдромом сухого глаза

Table 1. The characteristics of the examined patients with dry eye syndrome

Нозологическая форма / Nosological form of DES	Степень тяжести ССГ / Severity of DES	Всего больных / Number of patients	Оптинол® Экспресс увлажнение 0,21 %: число / Optinol® Express Moisture (0.21 %): quantity		Оптинол® Глубокое увлажнение 0,4 %: число / Optinol® Deep Moisture (0.4 %): quantity	
			Больных Quantity of patients	Глаз Quantity of eyes	Больных Quantity of patients	Глаз Quantity of eyes
Синдром Сьегрена (n = 21) / Sjögren's syndrome (n = 21)	Средняя / Moderate	8	4	8	4	8
	Тяжелая / Severe	7	4	8	3	6
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6
Мейбомиевый блефарит (n = 24) / Meibomian blepharitis (n = 24)	Средняя / Moderate	9	4	8	5	10
	Тяжелая / Severe	9	4	8	5	10
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6
Перименопауза (n = 28) / Perimenopausal females (n = 28)	Средняя / Moderate	12	6	12	6	12
	Тяжелая / Severe	10	5	10	5	10
	Крайне тяжелая / Extremely heavy	6	3	6	3	6

и зависела от степени тяжести роговично-конъюнктивального ксероза.

Установлено, что показатель субъективного дискомфорта (индекс OSDI) на фоне систематических инстилляций сравниваемых препаратов у всех обследованных имел тенденцию к снижению, статистически значимому к 30 дню лечения. При этом у больных со средней и тяжелой клинической формой ССГ более заметный эффект наблюдался на фоне инстилляций препарата Оптинол 0,4 %, а с крайне тяжелой формой — Оптинол 0,21 % ($p < 0,05-0,001$). Возможно, пациенты с крайне тяжелой формой ССГ оказались излишне чувствительны к гелевому слезозаменителю, существенно превышающему по вязкости остатки нативной слезы.

В таблице 2 представлена динамика объективных и функциональных признаков роговично-конъюнктивального ксероза у тех же обследованных.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, на фоне систематических инстилляций сравниваемых

препаратов отмечена тенденция к снижению выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, характеризующаяся уменьшением степени его прокрашивания. Одновременно установлено повышение стабильности слезной пленки и индекса слезного мениска, отражающего количество влаги в конъюнктивальной полости. При этом рассматриваемая динамика контролируемых показателей нарастала по мере длительности закапывания препаратов и к 30 дню терапии проявлялась достоверными отличиями от исходных значений. Что же касается различий в эффективности препаратов Оптинола® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Глубокое увлажнение (0,4 %), то они оказались «в пользу» Оптинола® Глубокое увлажнение (0,4 %), однако статистически значимыми — лишь в отношении дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности у больных с тяжелым клиническим течением ксероза ($p < 0,01$).

На рисунке 2 и в таблице 3 отражены результаты лечения с помощью исследуемых препаратов больных

Таблица 2. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у больных с синдромом Сьегрена

Table 2. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in patients with Sjögren's syndrome of various severity ($M \pm m$)

Тяжесть ксероза / Severity of DES	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Средняя / Moderate	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,2 ± 0,5	8,2 ± 0,4	5,9 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	9,9 ± 0,4	7,7 ± 0,3*	5,3 ± 0,3*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,8 ± 0,3	6,6 ± 0,5	7,6 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,0 ± 0,4	7,0 ± 0,3	8,1 ± 0,3*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,3 ± 0,1	1,7 ± 0,2*	1,6 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,3 ± 0,2	1,7 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	6,0 ± 0,4	6,4 ± 0,5	6,2 ± 0,3	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,7 ± 0,6	6,3 ± 0,3	6,4 ± 0,4	
Тяжелая / Severe	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	11,8 ± 0,7	10,1 ± 0,5	7,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	12,2 ± 0,6	9,0 ± 0,4*	6,1 ± 0,3 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	3,5 ± 0,2	5,7 ± 0,2*	6,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	3,7 ± 0,1	6,1 ± 0,2*	6,9 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*	1,8 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,8 ± 0,5	5,3 ± 0,3	5,1 ± 0,3	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	4,3 ± 0,4	5,2 ± 0,4	5,5 ± 0,4	
Крайне тяжелая / Extremely heavy	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	13,7 ± 0,7	12,5 ± 0,5	8,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	14,0 ± 0,5	12,9 ± 0,4	8,5 ± 0,4*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,0 ± 0,1	3,9 ± 0,2*	4,2 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,9 ± 0,1	3,7 ± 0,1*	4,0 ± 0,1*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,1 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,3 ± 0,2	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,3 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,5 ± 0,2	

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05 - 0,001$).

[§] Различия по сравнению с соответствующим показателем у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимо ($p < 0,01$).

* Differences compared with baseline data are statistically significant ($p < 0,05-0,001$).

[§] Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol-0.21 % is statistically significant ($p < 0,01$).

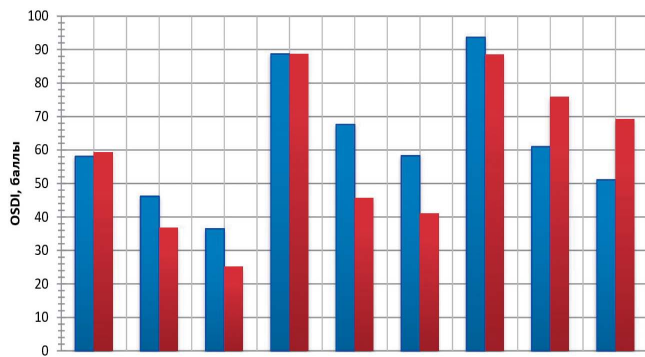


Рис. 1. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (синдром Сьегрена) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 1. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (Sjögren's syndrome) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

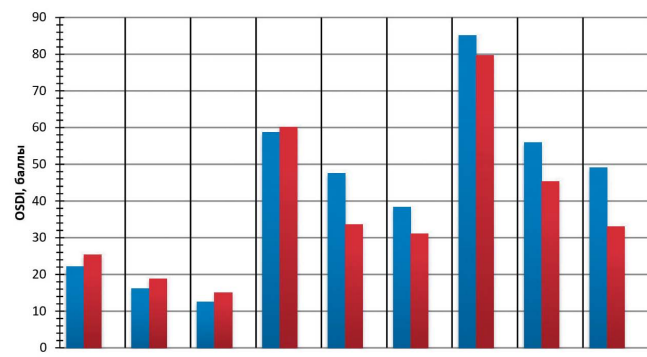


Рис. 2. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (мейбомиевый блефарит) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 2. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (meibomian blepharitis) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

Таблица 3. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести ($M \pm m$) у больных с мейбомиевым блефаритом

Table 3. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in patients with meibomian blepharitis of various severity ($M \pm m$)

Тяжесть ксероза / Severity of DES	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Легкая / Mild	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,2 ± 0,5	1,0 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	3,1 ± 0,4	1,7 ± 0,1*	1,5 ± 0,1 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	7,6 ± 0,3	8,5 ± 0,4	8,6 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	7,9 ± 0,4	9,1 ± 0,5	9,8 ± 0,2 [§]
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,6 ± 0,1
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,3 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,5 ± 0,1
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	17,1 ± 1,2	18,4 ± 1,5	18,2 ± 1,5	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	18,5 ± 1,4	17,3 ± 1,3	18,4 ± 1,4	
Средняя / Moderate	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,8 ± 0,3	5,1 ± 0,2	4,8 ± 0,2*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,2 ± 0,3	4,2 ± 0,1*	3,2 ± 0,1 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	6,5 ± 0,1	8,5 ± 0,1*	9,7 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,7 ± 0,1	8,1 ± 0,1*	9,4 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,8 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,3
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	12,8 ± 1,1	15,2 ± 1,3	14,2 ± 1,1	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	13,2 ± 1,4	15,7 ± 1,4	15,0 ± 1,2	
Тяжелая / Severe	Прокрашивание, глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	10,3 ± 0,5	8,5 ± 0,4*	7,1 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	9,8 ± 0,3	8,2 ± 0,3*	5,3 ± 0,2 [§]
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,8 ± 0,1	5,9 ± 0,2*	6,2 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,1 ± 0,1	6,6 ± 0,3*	7,0 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,4 ± 0,1	1,8 ± 0,2	2,0 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,1*	2,3 ± 0,1*
Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,2 ± 0,7	9,2 ± 0,8	9,3 ± 0,5	
	Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	8,1 ± 0,6	9,8 ± 1,0	10,3 ± 1,2	

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы ($p < 0,05-0,001$).

[§] Различия по сравнению с соответствующими показателями у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимы ($p < 0,01-0,001$).

* Differences compared with baseline data are statistically significant ($p < 0,05-0,001$).

[§] Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol 0.21 % is statistically significant ($p < 0.01$).

с синдромом сухого глаза, развившимся на почве мейбомиевого блефарита.

Как видно из графика, показатель OSDI и в рассматриваемой группе больных на фоне лечения имел тенденцию к уменьшению. При этом динамика купирования субъективных признаков ССГ у больных с легким течением ксероза оказалась более выраженной на фоне закапываний Оптинола® Экспресс увлажнение (0,21 %), а со среднетяжелым и тяжелым течением — Оптинола® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Установлено, что и у данной категории больных с ССГ на фоне проводимой терапии с помощью исследуемых препаратов отмечено достоверное снижение степени прокрашивания глазной поверхности витальными красителями, повышение стабильности слезной пленки, а у больных с тяжелым течением ССГ — индекса слезного мениска. При этом обнаружено более заметное различие эффекта сравниваемых препаратов, особенно при анализе динамики дегенеративных изменений глазной поверхности. Так, у больных с легким

течением ССГ прокрашивание глазной поверхности оказалось минимальным на фоне инстилляций препарата Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %), а с тяжелым и среднетяжелым течением — Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Сходная динамика клинических симптомов ССГ отмечена также и у женщин с климактерическим синдромом (рис. 3 и табл. 4).

Как и в предшествующей группе больных, на фоне проводимой терапии ССГ у женщин с климактерическим синдромом отмечено статистически достоверное снижение выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, повышение стабильности слезной пленки, а у больных с тяжелым клиническим течением ССГ — еще и индекса слезного мениска. При этом у больных со среднетяжелым и тяжелым клиническим течением ССГ прокрашивание глазной поверхности оказалось минимальным на фоне инстилляций препарата Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %).

Таблица 4. Динамика клинических признаков ксероза глазной поверхности различной степени тяжести (M ± m) у женщин с климактерическим синдромом

Table 4. The dynamics of clinical signs of xerosis of the ocular surface in perimenopausal females of various severity (M ± m)

Тяжесть ксероза / Severity of DED	Анализируемый параметр / Evaluated parameter	Сравниваемые препараты / Compare drugs	Дни наблюдения, сут. / Observational stages (days)		
			Исх. данные / Initial data	7	30
Легкая / Mild	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1*	1,0 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,7 ± 0,3	1,6 ± 0,2*	1,1 ± 0,1*
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	7,2 ± 0,4	8,1 ± 0,4	8,5 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	7,1 ± 0,4	9,0 ± 0,4	9,4 ± 0,4*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,4 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,1
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	16,2 ± 1,3	18,0 ± 1,1	18,2 ± 1,3
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	17,1 ± 1,5	17,7 ± 1,4	18,3 ± 1,2
Средняя / Moderate	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,6 ± 0,3	4,1 ± 0,2	3,8 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	5,1 ± 0,4	3,7 ± 0,1*	3,1 ± 0,1**
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	5,9 ± 0,2	7,7 ± 0,2*	8,8 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,0 ± 0,3	8,1 ± 0,3*	9,5 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,7 ± 0,1	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,8 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,1 ± 0,1
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	9,7 ± 0,9	10,1 ± 1,0	11,2 ± 1,2
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	10,1 ± 1,1	11,2 ± 1,1	11,3 ± 1,0
Тяжелая / Severe	Прокрашивание глазной поверхности, баллы / Staining of ocular surface, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	10,1 ± 0,7	8,7 ± 0,7	6,3 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	10,5 ± 0,5	8,5 ± 0,3*	5,5 ± 0,1**
	Стабильность СП, с / Precorneal tear film stability, s	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	4,3 ± 0,2	5,3 ± 0,2*	6,7 ± 0,3*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	4,1 ± 0,1	6,0 ± 0,3*	7,3 ± 0,2*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, score	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	1,2 ± 0,1	1,9 ± 0,1*	2,1 ± 0,1*
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	1,1 ± 0,1	2,1 ± 0,2*	2,2 ± 0,1*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	Оптинол 0,21 % / Optinol 0,21 %	8,1 ± 0,6	8,7 ± 0,7	9,1 ± 0,7
		Оптинол 0,4 % / Optinol 0,4 %	6,2 ± 0,7	9,0 ± 1,1	9,3 ± 1,0

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически значимы (p < 0,05–0,001).

** Различия по сравнению с соответствующими показателями у больных, закапывающих Оптинол 0,21 %, статистически значимы (p < 0,01–0,001).

* Differences compared with baseline data are statistically significant (p < 0,05–0,001).

** Differences compared with the corresponding index in patients instilled Optinol 0.21 % is statistically significant (p < 0.01).

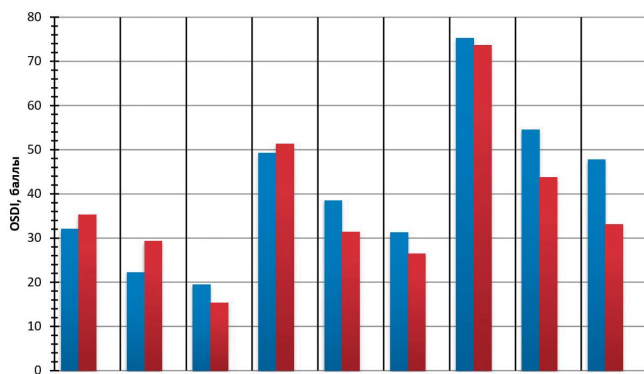


Рис. 3. Динамика субъективного дискомфорта (OSDI, баллы) у больных с синдромом сухого глаза (перименопауза) на фоне инстилляций препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) (синие столбики) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) (красные столбики). Обозначения: 1, 3 — данные, соответственно, на 1, 10 и 30-й дни терапии

Fig. 3. The dynamics of subjective discomfort (OSDI score) in patients with dry eye syndrome (perimenopause) on the background of the instillations of the Optinol® Express Moisture (0.21 %) (blue columns) and Optinol® Deep Moisture (0.4 %) (red columns). The designations: 1, 3 — data respectively on the 1, 10 and 30 days of the therapy

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследуемые препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) оказались эффективными в монотера-

пии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии, развившимся на почве снижения компонентов слезной пленки, на почве ее повышенной испаряемости, а также на фоне комбинированного воздействия указанных факторов.

При этом препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) оказался более эффективным, главным образом, по параметрам субъективного дискомфорта и выраженности дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности, у больных с легким и крайне тяжелым течением ксеротического процесса. Препарат Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) по тем же критериям оказался эффективнее у пациентов с ксерозом средней и тяжелой степени.

В ходе исследований нами не отмечено каких-либо побочных действий обоих препаратов, что в сочетании с их эффективностью позволяет рекомендовать препараты Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21 %) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4 %) для широкого клинического применения при лечении больных с ССГ различной этиологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

В.В. Бржеский – концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование;

С.Ю. Голубев – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;

В.Ю. Попов – литературный обзор, статистическая обработка, написание текста; И.В. Бржеская – литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Stapleton F, Optom M.C., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., Na Kyung-Sun, Schaumberg D., Ushino M., Vehof J., Viso E., Vitale S., Jones L., Optom F.C. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
- Lievens C., Berdy G., Douglass D. Evaluation of an enhanced viscosity artificial tear for moderate to severe dry eye disease: A multicenter, double-masked, randomized 30-day study. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018. DOI: 10.1016/j.clae.2018.12.003
- Chiambaretta F., Doan S., Labetoulle M. A randomized, controlled study of the efficacy and safety of a new eyedrop formulation for moderate to severe dry eye syndrome. *Eur. J. Ophthalmol*. 2017;27(1):1–9. DOI: 10.5301/ejo.5000836
- 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
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):88–96. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu. Potential for use of hydroxypropyl guar in tear substitute therapy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(1):88–96 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133188-96
- 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., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016:464. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. *Dry eye syndrome and ocular surface disease: clinical presentation, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:464 (In Russ.)].
- Essa L., Laughton D., Wolffsohn J.S. Can the optimum artificial tear treatment for dry eye disease be predicted from presenting signs and symptoms? *Contact Lens and Anterior Eye*. 2017. DOI: 10.1016/j.clae.2017.07.007
- Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. *Клиническая офтальмология*. 2018;1:13–19. [Brzheskiy V.V. Algorithm for selecting tear replacement therapy in patients in outpatient practice. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2018;1:13–19 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-1-13-19
- Necas J., Bartosikova L., Brauner P., Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni Medicina*. 2008;53(8):397–411. DOI: 10.17221/1930-vetmed
- Teping Ch. Hyaluronsäure. *Thieme Drug Report*. 2010;4(2):1–12.
- Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzheskiy V.V., Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzheskaya I.V. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):126–134 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201813405126
- Stolz J., Brjeskiy V.V., Maychuk Y.F. Use of preservative-free hyaluronic acid (Hylabak®) for a range of patients with dry eye syndrome: experience in Russia. *Clinical Ophthalmology*. 2014;8:1169–77. DOI: 10.2147/oph.s47713
- Bron A.J., Evans V.E., Smith J.A. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22(7):640–649. DOI: 10.1097/00003226-200310000-00008
- Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., et al. Final report of the safety assessment of hyaluronic acid, potassium hyaluronate, and sodium hyaluronate. *Intern. J. Toxicol*. 2009;28(4S):5–67. DOI: 10.1177/1091581809337738
- Lester M., Orsoni G.J., Gamba G., Taffara M., Mangiafico P., Giuffrida S., Rolando M. Improvement of the ocular surface using hypotonic 0.4 % hyaluronic acid drops in keratoconjunctivitis sicca. *Eye*. 2000;14:892–898. DOI: 10.1038/eye.2000.244
- Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E., Jain S., Knop E., Markoulli M., Ogawa Y., Perez V., Uchino Y., Yokoi N., Zoukhri D., Sullivan D.A. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocular Surface*. 2017; 15:438–510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011
- Бржеский В.В., Радхуан М.Р. Сравнительная эффективность методов обтурации 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 oftal'mologii*. 2019;135(1):12–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20191350112

В.В. Бржеский, С.Ю. Голубев, И.В. Бржеская, В.Ю. Попов

Контактная информация: Бржеский Владимир Всеволодович vvbbrzh@yandex.ru

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

Московский филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, доцент, руководитель цикла офтальмологии
ул. Малая Черкизовская, 7, Москва, 107392, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Бржеская Ирина Вячеславовна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
Попов Владимир Юрьевич
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
Литейный пр., 56, Санкт-Петербург, 194104, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.
MD, PhD, Professor, Head of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
ORCID 0000-0001-7361-0270

Moscow branch of the Military Medical Academy
Golubev Sergey Yu.
PhD, Assistant Professor, Head of the Ophthalmology Department
Malaya Cherkizovskaja str., 7, Moscow, 107392, Russia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
City Mariinsky Hospital
Brzheskaya Irina V.
Postgraduate of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russia
ORCID 0000-0002-2520-2739

Saint Petersburg State Pediatric Medical University
City Mariinsky Hospital
Popov Vladimir Yu.
Assistant of the Ophthalmology Department
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russia
Liteiny ave., 56, Saint-Petersburg, 194104, Russia
ORCID 0000-0001-9029-234X