



<sup>1</sup> Научно-практический центр ОАО «РЖД»

<sup>2</sup> ООО «Три-З-МСК»

# Диагностика и терапия синдрома сухого глаза в поликлинических условиях

И.А. Лоскутов, д.м.н.<sup>1</sup>, А.В. Корнеева, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Алина Владимировна Корнеева, a-bel@mail.ru

Для цитирования: Лоскутов И.А., Корнеева А.В. Диагностика и терапия синдрома сухого глаза в поликлинических условиях // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 33. С. 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-33-24-28

**Цель** оригинального исследования применения препаратов слезозаместительной терапии Катсионорм, Окутиарз®, Офтагель® у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) – определить критерии выбора слезозаместительной терапии при различном этиопатогенезе и клиническом течении ССГ в условиях поликлинического приема.

**Материал и методы.** 60 пациентов были разделены на три группы в зависимости от выраженности ССГ и оценки степени тяжести по шкале OSDI. Диагноз установлен на основании результатов комплексного обследования, включавшего биомикроскопию глазной поверхности с использованием витальных красителей (полоски фильтровальной бумаги, импрегнированные флюоресцеином натрия и лиссаминовым зеленым), определения стабильности прероговичной слезной пленки по Норну, индекса слезного мениска, а также слезопродукции по Ширмеру с оценкой степени тяжести ССГ по шкале OSDI на момент начала терапии и спустя два месяца ее применения. В качестве препаратов выбора использовались слезозаместители низкой (Катсионорм), средней и высокой вязкости (Окутиарз®), а также гель (Офтагель®) компании Santen.

**Результаты.** Выбор препарата искусственной слезы в каждом конкретном случае индивидуален и зависит от патогенеза и тяжести клинического течения ССГ, наличия сопутствующей патологии роговицы и конъюнктивы. В отсутствие диагностики критерием выбора препарата для устранения сухости глаз может служить выраженность симптомов ССГ. У пациентов с выраженными жалобами на сухость глаз даже в утренние часы препаратом выбора является Катсионорм. Если эпизоды сухости возникают ближе к вечеру, особенно после напряженной зрительной нагрузки, предпочтение следует отдавать офтальмологическому раствору Окутиарз®. При жалобах на невыраженную сухость и низкой приверженности лечению (пациент не может/не хочет закапывать капли чаще одного раза в день) целесообразно применение глазного геля Офтагель®. Каждый из этих препаратов по-своему воздействует на глазную поверхность.

**Заключение.** Портфель препаратов искусственной слезы японской компании Santen призван удовлетворить потребности пациентов с жалобами на сухость глаз любой этиологии и любой степени выраженности.

**Ключевые слова:** синдром сухого глаза, слезозаместительная терапия, препараты искусственной слезы, Окутиарз®, Катсионорм, Офтагель®



В последние годы проблема синдрома сухого глаза (ССГ) приобретает все большую актуальность. На приеме у офтальмолога ССГ выявляется практически у каждого второго пациента. При этом общая распространенность ССГ в России у пациентов в возрасте до 40 лет составляет 12%, старше 50 лет – более 67% [1]. Это связано с рядом факторов, таких как состояние окружающей среды, возрастающая доступность контактной коррекции зрения, высокая распространенность оперативных вмешательств на глазном яблоке, в том числе рефракционных. При длительном, многолетнем ношении контактных линз признаки ССГ выявляются в 100% случаев [2]. Несмотря на то что у большинства больных данное заболевание проявляется обилием субъективных расстройств в сочетании с относительно неявными объективными признаками, в ряде случаев ксеротический процесс сопровождается выраженными изменениями глазной поверхности. Традиционно ССГ связывали с уменьшением количества слезной жидкости. Однако в настоящее время особое значение придается снижению способности поддерживать баланс компонентов слезной жидкости [3]. Расширение знаний о патогенезе ССГ способствовало разработке ряда слезозаместительных препаратов. Сегодня в арсенале офтальмолога имеется широкий ассортимент препаратов искусственной слезы, позволяющих свести к минимуму субъективный дискомфорт и улучшить качество жизни пациентов. В России зарегистрировано свыше 40 препаратов слезозаместительной терапии различной вязкости, что закономерно осложняет выбор препарата в каждом конкретном случае. В амбулаторной практике время приема пациента ограничено. В рамках первого визита не всегда удается провести полное обследование слезопродукции с использованием стандартных процедур – выполнения пробы

Таблица 1. Препараты искусственной слезы компании Santen

Название препарата	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные возможности
<i>Гелевый препарат</i>			
Офтагель®	Карбомер 974Р	Бензалкония хлорид	Стимуляция регенерации эпителия
<i>Препарат средней и высокой вязкости</i>			
Окутиарз®	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	Стимуляция регенерации эпителия
<i>Препарат низкой вязкости</i>			
Катионорм	Катионная масляная наноэмульсия Novasorb®	Отсутствует	Протезирование липидного слоя слезной пленки, замещение водно-муцинового геля

Ширмера, пробы Норна, оценки высоты лагримального мениска, определения индекса поражения глазной поверхности. В связи с этим нами была предпринята попытка назначения слезозаместительной терапии пациентам с ССГ на основании жалоб и оценки степени тяжести ССГ по шкале OSDI на момент начала терапии и через два месяца после ее применения. Целью исследования стало определение критериев выбора препаратов искусственной слезы для слезозаместительной терапии больным с разной степенью выраженности ССГ в условиях поликлинического приема.

### Материал и методы

60 пациентов были разделены на три группы в зависимости от выраженности ССГ (табл. 1) и оценки степени тяжести по шкале OSDI. Диагноз установлен на основании результатов комплексного обследования, включавшего биомикроскопию глазной поверхности с использованием витальных красителей (полоски фильтровальной бумаги, импрегнированные флюоресцеином натрия и лиссаминовым зеленым), определение стабильности прероговичной слезной пленки по Норну, индекса слезного мениска, а также слезопродукции по Ширмеру с оценкой степени тяжести ССГ по шкале OSDI на момент начала терапии и спустя два месяца ее применения. В качестве препаратов выбора использовались слезозаместители низкой (Катионорм), средней

и высокой вязкости (Окутиарз®), а также гель (Офтагель®) компании Santen.

### Обсуждение

Критерием выбора препарата стала степень выраженности ССГ (табл. 2). При жалобах на сухость глаз постоянно, даже в утренние часы, в том числе у носителей контактных линз, применяли Катионорм, обеспечивающий длительное увлажнение и защиту глазной поверхности. Его также назначали пациентам с признаками дисфункции мейбомиевых желез, факторами риска в анамнезе (табл. 2). Катионорм представляет собой уникальную катионную эмульсию минеральных масел по типу «масло в воде», созданную по запатентованной технологии Novasorb®, равномерно распределяется и длительно удерживается на глазной поверхности, содержит положительно заряженные катионные частицы с масляным ядром, позволяющие электростатически удерживать раствор на отрицательно заряженной глазной поверхности продолжительный период времени. Катионорм восстанавливает все три слоя слезной пленки: стабилизирует внешний липидный слой, восстанавливает среднюю водную составляющую, удерживает слезу на поверхности глаза (уменьшает испарение слезы) и увлажняет ее, воздействуя на внутренний муциновый слой. Препарат оказывает осмокорректирующее и осмопротекторное действие, тем самым за-



Таблица 2. Выбор терапии в зависимости от выраженности ССГ

Выраженность симптомов ССГ	Изменение слоев слезной пленки	Дополнительные факторы	Препарат выбора
Сухость глаз постоянно в течение всего дня, даже в утренние часы	Изменение не только водного, но и липидного слоя	Признаки дисфункции мейбомиевых желез Факторы риска в анамнезе: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ возраст старше 50 лет</li> <li>■ хронические заболевания глаз (глаукома, заболевания слезных желез, блефарит, аллергический конъюнктивит)</li> <li>■ длительное ношение контактных линз (более шести месяцев, более пяти дней в неделю и/или более десяти часов в день)</li> <li>■ гормонозаместительная терапия</li> <li>■ лучевая терапия</li> <li>■ системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, синдром Шегрена)</li> </ul>	Катионорм
Сухость глаз эпизодически, как правило ближе к вечеру, после напряженной зрительной работы	Изменение водного слоя	Повышенная зрительная нагрузка (компьютерный синдром) Недлительное ношение контактных линз (менее шести месяцев) В послеоперационном периоде после амбулаторных оперативных вмешательств	Окутиарз®
Сухость глаз эпизодически, обычно ближе к вечеру, после напряженной зрительной работы	Изменение водного слоя	Ограничения по кратности закапывания	Офтагель®

щищая клетки поверхности глаза. За счет биоадгезии к поверхности глаза Катионорм уменьшает трение век о поверхность глаза во время моргания. Препарат характеризуется низкой вязкостью (кинематическая вязкость – 1,1 м<sup>2</sup>/с), схожим с естественной слезой поверхностным натяжением, рН (до 7,5) и гипотоничностью (150–220 мОсм/л). Низкая осмолярность наноэмульсии позволяет компенсировать гиперосмолярное состояние слезы, которое возникает при ССГ за счет изменения качественного и количественного состава слезной пленки. Катионорм легко распределяется по поверхности глаза, не вызывая затуманивания зрения, образует стабильное увлажняющее покрытие на поверхности глаза [4–8]. В силу сходства физическо-химических характеристик с естественной слезой хорошо переносится, не вызывает дискомфорта при

закапывании. К преимуществам Катионорма относится закапывание непосредственно на контактные линзы. Удобный флакон с коротким носиком, отсутствие консерванта и, как следствие, хорошая переносимость пациентами делают препарат удобным в применении. Поскольку ряд пациентов в силу развития симптомов ССГ вынуждены отказываться от ношения контактных линз, наиболее обоснованным считается профилактическое назначение слезозаместительной терапии для предупреждения негативного воздействия контактных линз на ткани глаза [2]. Назначение слезозаместителей с наибольшей вероятностью позволит сохранить нормальный баланс слезообмена, и даже при длительном стаже ношения контактных линз возможны коррекция изменений глазной поверхности и купирование симптомов ССГ. В отличие от других

препаратов сравнения Катионорм (месячный курс) достоверно эффективнее восстанавливает эпителий конъюнктивы (при окрашивании лиссаминовым зеленым). Для пациентов с сохранным липидным слоем на первый план выходит потребность в увлажнении и быстром купировании симптомов ССГ, в том числе после длительной зрительной нагрузки. Восполнение водного компонента слезной жидкости является одним из основных направлений медикаментозной терапии пациентов с ССГ. В качестве базовых средств назначают слезозаместители с гиалуроновой кислотой (ГК). ГК – естественный компонент слезы и тканей глаза, присутствует в роговице человека и влияет на физиологические процессы ее гидратации [9]. Кроме того, субъективные показатели комфорта важны в послеоперационном периоде. После амбулаторных оперативных вмешательств пациентам назначали Окутиарз®. В эту группу вошли также пациенты с жалобами на эпизодическую сухость глаз к вечеру, после напряженной зрительной работы (офисный синдром), в том числе при недлительном использовании контактных линз (менее шести месяцев), для облегчения надевания контактных линз. Окутиарз® – бесконсервантные увлажняющие капли с ГК 0,15% (естественный компонент слезы) сверхвысокой молекулярной массы 3,5–3,7 МДа. Препарат обеспечивает интенсивное и комфортное увлажнение (без склеивания) по сравнению с другими препаратами ГК за счет ее сверхвысокой молекулярной массы, хорошо переносится благодаря отсутствию консерванта, способствует регенерации глазной поверхности, имеет рН 6,8–7,6 (в диапазоне рН слезы в норме). Шестимесячный срок хранения каплей после вскрытия флакона, удобный флакон с коротким носиком, закапывание непосредственно на контактные линзы делают препарат удобным в применении. Отсутствие консервантов в его



составе позволяет избежать дополнительного токсического воздействия на глазную поверхность в послеоперационном периоде.

Вторичный ССГ после кераторефракционных вмешательств включает в себя комплекс проблем, связанных с изменением состава слезной пленки, повреждением глазной поверхности и развитием нейротрофической эпителиопатии. Несмотря на то что эти изменения носят транзиторный характер, у некоторых пациентов эксимерлазерная хирургия может привести к стойким функциональным нарушениям глазной поверхности. Поэтому интенсивное и своевременное назначение офтальмологического раствора Окутиарз® по три-четыре капли в день в течение шести месяцев с первого дня после операции значительно снижает риск развития слезной дисфункции и нейротрофической эпителиопатии в долгосрочном периоде. Пациентам с жалобами на эпизодическую сухость глаз, предпочитавшим однократное закапывание (один раз в сутки), и/или низкой приверженностью лечению назначали Офтагель®. Глазной гель хорошо переносится, характеризуется максимальной среди глазных форм концентрацией карбомера 0,25%, содержанием поливинилового спирта, минимизирующего воздействие консерванта на глазную поверхность, предназначен для пролонгированного увлажнения [10]. Офтагель® обеспечивает длительное, в том числе ночное, увлажнение, удобен в применении (один раз в сутки), увеличивает вязкость слезы, утолщает муциновый и водный слои слезной пленки, образует защитную увлажняющую пленку на поверхности роговицы. Гелевая композиция препарата Офтагель® обеспечивает более длительный эффект по сравнению с капельными формами искусственной слезы.

Таким образом, на первом этапе исследования выбор препарата искусственной слезы осуществлялся исходя из клинической картины и патогенетического типа ССГ. Как известно, эффек-

тивность и продолжительность увлажнения глазной поверхности во многом определяются вязкостью слезозаместителя, которая зависит от вида полимерного соединения, его концентрации в составе препарата, длины полимерной цепи молекулы его основы и т.д. Яркий пример – ГК. Ее вязкость определяется по меньшей мере двумя факторами – концентрацией препарата в водном растворе и молекулярной массой, коррелирующей с длиной цепи молекулы ГК. При этом использование высокомолекулярной и, следовательно, длинноцепочечной ГК приводит к увеличению вязкости растворов по сравнению с аналогичной концентрацией ГК с более низкой молекулярной массой. Сказанное означает, что растворы даже с одинаковой концентрацией ГК могут существенно отличаться друг от друга по вязкости, что также косвенно отражает продолжительность увлажнения ими глазной поверхности. Использование вязкого состава слезозаместителя увеличивает время его пребывания в прероговичной слезной пленке, вследствие чего задерживаются отток по слезоотводящим путям и испарение. Так, ГК, входящая в состав препарата Окутиарз®, со сверхвысокой молекулярной массой в оптимальной концентрации 0,15%, позволяет ему обеспечивать комфортное увлажнение достаточно продолжительное время. Как показывает практика, Окутиарз® можно применять при легкой и среднетяжелой форме ССГ (с эпизодическими жалобами на сухость глаз, возникающими ближе к концу дня), в том числе закапывать непосредственно на контактные линзы. Иным механизмом действия характеризуется Катионорм, который не содержит полимерных соединений и представляет собой катионную эмульсию минеральных масел по типу «масло в воде», стабилизированных сурфактантом и связанных с положительно заряженным «катионным агентом» цеталкония хлоридом. Благодаря

электростатической «биоадгезии» к глазной поверхности и отрицательно заряженным концам молекул муцина Катионорм восстанавливает водянисто-муциновый гель, а благодаря наличию эмульсии липидов – еще и липидный компонент слезной пленки. Таким образом, Катионорм восстанавливает все три слоя слезной пленки и способствует устранению сухости глаз у пациентов с измененным липидным слоем (с устойчивыми жалобами на сухость глаз в течение всего дня, особенно в утренние часы). Важно также, что глазные капли Катионорм не содержат консервантов, могут применяться длительное время, не вызывая привыкания. Препарат совместим со всеми типами контактных линз.

Другим параметром, влияющим на выбор препарата искусственной слезы, является степень выраженности клинических проявлений ксероза глазной поверхности.

### Заключение

Вопрос выбора рациональных препаратов искусственной слезы в каждом конкретном случае остается открытым.

Портфель препаратов искусственной слезы японской компании Santen призван удовлетворить потребности пациентов с жалобами на сухость глаз любой этиологии и любой степени выраженности. Устранение симптомов сухости глаз обусловлено прежде всего адекватным выбором препарата для пациентов с конкретной стадией ССГ. Чем более длительный патологический процесс, тем выше вероятность изменений всех слоев слезной пленки (в том числе липидного) и выраженность симптомов. В отсутствие диагностики критерием выбора препарата для устранения сухости глаз может служить выраженность симптомов ССГ.

Результаты комплексного обследования пациента с ССГ с целью установления патогенеза ксеротического процесса, оценки тяжести его клинического течения и характера сопутствующей ксе-



розу патологии роговицы и/или конъюнктивы являются определяющими при выборе рациональной слезозамещающей терапии. Безусловно, дальнейшие исследования с анализом эффективности новых

препаратов позволят уточнить рассмотренный нами алгоритм, с одной стороны, и разработать патогенетически ориентированные составы препаратов искусственной слезы – с другой. ☺

*Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
2. Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. Т. 18. № 2. С. 66–69.
3. Rah M.J. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications // Optometry. 2011. Vol. 82. № 1. P. 38–43.
4. Вохмяков А.В. Эволюция слезозаместителей: от солевых растворов к катионной наноэмульсии // Офтальмологические ведомости. 2014. Т. 7. № 1. С. 41–46.
5. Daull P., Lallemand F., Garrigue J.S. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery // J. Pharm. Pharmacol. 2014. Vol. 66. № 4. P. 531–541.
6. Lallemand F., Daull P., Benita S. et al. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb // J. Drug Deliv. 2012. ID 604204.
7. Lyseng-Williamson K.A. Cationorm (cationic emulsion eye drops) in dry eye disease: a guide to its use // Drugs Ther. Perspectiv. 2016. Vol. 32. № 8. P. 317–322.
8. Quentric Y., Daull P., Gros E. et al. Safety evaluation of cationic emulsions following refractive surgery procedures // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017. Vol. 58. № 8. P. 5297.
9. Muller-Lierheim W., Reiss R., Jacob K. Hyaluronic acid eye drops. What you should know about their rheological properties // Aktuelle Kontaktologie. 2015.
10. Егоров А.Е., Егорова Г.Б. Новый препарат искусственной слезы пролонгированного действия Офтагель для коррекции синдрома сухого глаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2001. Т. 2. № 3. С. 123–124.

## Diagnosis and Therapy of Dry Eye Syndrome in Ambulatory Care

I.A. Loskutov, MD, PhD<sup>1</sup>, A.V. Korneyeva, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Science Clinical Center Russian Railways

<sup>2</sup> LLC 'Tri-Z-MSK'

Contact person: Alina V. Korneyeva, a-bel@mail.ru

**The Purpose** – to determine the algorithm for selecting artificial tears for tear-replacement therapy for patients with different etiopathogenesis and clinical course of the dry eye syndrome (DES) in ambulatory care.

**Material and methods.** 60 patients were examined, divided into three groups depending on the severity of DES and based on the assessment of the severity according to the OSDI scale. The diagnosis was accorded to the results of a comprehensive examination, including biomicroscopy of the ocular surface using vital dyes (filter paper strips impregnated with sodium fluorescein and lissamine green), determination of the stability of the corneal tear film according to Norn, the tear meniscus index, as well as Schirmer tear production, evaluated the severity of dry eye syndrome according to the OSDI scale at the time of initiation of therapy and after 2 months of its use. As the drugs of choice, we used tear substitutes of low (Cationorm), medium and high viscosity (Ocutears®), as well as gel (Oftagel®) from Santen.

**Results.** The choice of artificial tear preparation depends on the pathogenesis of DES, the severity of its clinical course and the presence of concomitant corneal and conjunctival pathology in a particular patient. For patients with severe complaints of dry eyes, manifested even in the morning, the drug of choice is Cationorm, in case if the patient is worried about complaints of dry episodes that occur later in the evening, especially after intense eye strain, ophthalmic solution Ocutears should be preferred, if any complaints of unexpressed dryness and low adherence to treatment (the patient cannot / does not want to drip drops more than 1 time per day), then you can focus on eye gel Oftagel. Each of these drugs has its own characteristics of exposure to the ocular surface. In the absence of diagnosis, the severity of symptoms of DES can be taken as the criteria for choosing an artificial tear preparation.

**Conclusion.** The artificial tear drug portfolio of the Japanese company Santen is designed to satisfy needs of patients with complaints of dry eyes of different etiology and degree of severity.

**Key words:** dry eye syndrome, tear-replacement therapy, artificial tears, Cationorm, Ocutears, Oftagel