Check for updates



https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14

# Возможности восстановления прероговичной слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза»: результаты наблюдательной клинической программы

В.В. Бржеский 1 №, Е.А. Дроздова 2, В.А. Бобрышев 1, С.Ю. Голубев 3, Е.В. Бердникова 2, А.М. Богомолова 2

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия
- <sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

Гиалуроновая кислота (ГК) — ключевой компонент терапии синдрома «сухого глаза» (ССГ). Сшитая ГК обладает улучшенными механическими и реологическими свойствами по сравнению с обычной ГК, что обеспечивает более продолжительное нахождение на поверхности глаза. Современные препараты со сшитой ГК обеспечивают более длительное увлажнение при меньшей частоте инстилляций. Однако для эффективного лечения ССГ важно дополнительно стабилизировать липидный слой слезной пленки (СП) для уменьшения ее испаряемости. Окостилл Ультралонг представляет собой новое поколение увлажняющих глазных капель пролонгированного действия благодаря инновационному составу и воздействию на все слои СП. В его составе codepжamcs три активных компонента: cuumas высокомолекулярная  $\Gamma K$ , фосфолипиды и пропиленгликоль. **Цель** работы — изучить эффективность и оценить безопасность применения Окостилл Ультралонг у пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести в сравнении с Гилан Комфорт (0,18% раствор гиалуроната натрия). Материал и методы. В клиническое наблюдение вошли 80 пациентов (160 глаз) с ССГ легкой и средней степени тяжести. Пациенты были рандомизированы в 2 группы, в которых сравнивались эффективность и безопасность двух слезозаменителей с разными составами через 40 мин после первой инстилляции и через 30 дней ежедневного использования. Результаты. При курсовом использовании увлажняющих капель трехкомпонентного состава, содержащих липиды и сшитую ГК, пациенты отмечали уменьшение выраженности ощущений сухости глаз на 69%, ощущения «песка» в глазах — на 88,6%, слезотечения — на 90%, а гиперемии — на 81%. В данной группе зафиксировано также увеличение стабильности СП на 34,5% в краткосрочном периоде и на 41,7% после 30 дней регулярного использования. Заключение. Комбинированное воздействие 3 компонентов в составе увлажняющих капель: сшитой ГК, фосфолипидов и пропиленгликоля— способствует стабилизации СП за счет воздействия на все ее слои (липидный, водный, муциновый). Стабильность СП увеличивается более чем на 40%, и уменьшаются клинические проявления ССГ.

**Ключевые слова:** роговично-конъюнктивальный ксероз; препараты искусственной слезы; увлажнение; Окостилл Ультралонг; высота слезного мениска; стабильность слезной пленки; фосфолипиды; сшитая гиалуроновая кислота; пропиленгликоль; проба Норна

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Бобрышев В.А., Голубев С.Ю., Бердникова Е.В., Богомолова А.М. Возможности восстановления прероговичной слезной пленки у больных с синдромом «сухого глаза»: результаты наблюдательной клинической программы. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (3): 7-14. https://doi. org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Электронное средство массовой информации «Офтальмологический портал "Орган зрения"»

# Possibilities of restoring precorneal tear film in patients with dry eye syndrome: results of an observational clinical program

Vladimir V. Brzhesky<sup>1,∞</sup>, Elena A. Drozdova<sup>2</sup>, Vsevolod A. Bobryshev<sup>1</sup>, Sergey Yu. Golubev<sup>3</sup>, Ekaterina V. Berdnikova<sup>2</sup>, Anna M. Bogomolova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

Hyaluronic acid (HA) is a key component of the treatment of dry eye syndrome. The cross-linked HA has improved mechanical and rheological properties compared to conventional HA, which ensures a longer stay on the eye surface. Modern products with cross-linked HA provide longer-lasting hydration and with a lower frequency of instillations. However, for effective treatment of dry eye syndrome (DES), it is important to additionally stabilize the lipid layer of the tear film (TF) to reduce its evaporation. Okostill Ultralong is a new generation of longacting moisturizing eye drops due to its innovative composition which has an effect on all layers of the TF. It contains three active ingredients: cross-linked high molecular weight HA, phospholipids and propylene glycol. **Purpose** of the work: to study the efficacy and evaluate the safety of using Ocostill Ultralong in patients with mild to moderate DES in comparison with Gilan Comfort (0.18% sodium hyaluronate solution). **Material and methods.** The clinical observation included 80 patients (160 eyes) with mild and moderate DES. The patients were randomized into 2 groups, in which the efficacy and safety of two tear substitutes with different formulations were compared 40 min after the first instillation and after 30 days of daily use. **Results.** After long-term use (30 days) of moisturizing drops of a three-component composition containing phospholipids and cross-linked HA, patients noted a decrease in the severity of dry eye sensations by 69%, a feeling of "sand" in the eyes by 88.6%, lacrimation by 90%, and hyperemia by 81%. Also in this group, was noted an increasing TF stability in 34.5% in the short term and in 41.7% after 30 days of regular use. **Conclusion.** The combined effect of 3 components in the composition of moisturizing drops: cross-linked HA, phospholipids and propylene glycol, helps to stabilize the TF by affecting all its layers (lipid, aqueous, mucin). The stability of the TF increases by more than 40% and there was a decrease of clinical manifest

**Keywords:** corneal-conjunctival xerosis; artificial tear preparations; moisturizing; Ocostill Ultralong; tear meniscus height; tear film stability; phospholipids; cross-linked hyaluronic acid; propylene glycol; Norn test

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

Financial disclosure: no authors have a financial interest in the presented materials and methods.

**For citation:** Brzhesky V.V., Drozdova E.A., Bobryshev V.A., Golubev S.Yu., Berdnikova E.V., Bogomolova A.M. Possibilities of restoring precorneal tear film in patients with dry eye syndrome: results of an observational clinical program. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (3): 7-14 (In Russ.). https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-3-7-14

Проблема слезозаместительной терапии при синдроме «сухого глаза» (ССГ) остается актуальной уже многие годы. Несмотря на существенные успехи в комплексном лечении таких пациентов (применение противовоспалительных, метаболических, иммунокорригирующих препаратов, керато- и осмопротекторов, нейростимуляторов, средств, повышающих секрецию водного, муцинового и липидного

**Рис. 1.** Молекула гиалуроновой кислоты [5] **Fig. 1.** Hyaluronic acid molecule [5]

компонентов слезной пленки (СП), и др.), уже многие годы средствами первой линии терапии остаются препараты «искусственной слезы» [1, 2]. Среди них широко используются составы, содержащие, наряду с полимерной основой, консервантом и буферной системой, активные ингредиенты: стимуляторы регенерации, витамины, антиоксидантные средства, а также липидные компоненты [1-4].

Важно отметить, что в качестве полимерной основы препаратов «искусственной слезы» сегодня наиболее часто используется раствор натриевой соли гиалуроновой кислоты (ГК). Как известно, ГК представляет собой линейный полисахарид, образованный из систематических повторений дисахаридных единиц, состоящих из одного аминосахара и одного остатка уроновой кислоты, полученный методом микробной ферментации (рис. 1) [5, 6].

ГК отличается от других полимерных основ слезозаменителей высокой гигроскопичностью, тиксотропностью, мукомиметичностью и метаболическими свойствами, такими как биосовместимость, биодеградируемость, неиммуногенность, противовоспалительная, регенеративная активность [6]. Благодаря спиральной структуре, каждая молекула

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> South Ural State Medical University, 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Electronic mass media "Organ of Vision Ophthalmological Portal" wbrzh@yandex.ru

 $\Gamma$ К способна удерживать объем воды в 1000 раз больше своего веса [6,7]. Уникальные вязкоупругие свойства  $\Gamma$ К позволяют ей успешно функционировать в качестве заменителя слезы: когда глаз открыт, вязкость этого полимера обеспечивает защитное покрытие, удерживающееся на глазной поверхности и стабилизирующее  $C\Pi$ . Во время мигания вязкость  $\Gamma$ К снижается, что предупреждает дискомфорт, связанный с помутнением зрения, склеиванием ресниц и т. п., характерный для высоковязких препаратов «искусственной слезы» на другой полимерной основе [2,4,8].

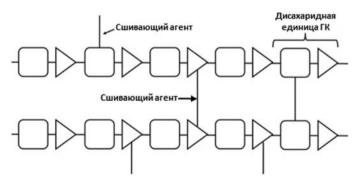
В глазных каплях ГК используется в виде 0,1-0,4% водного раствора ее натриевой соли, что позволяет увеличить устойчивость ее молекулы к окислению [7–10]. Как известно, гиалуронат натрия имеет меньший молекулярный вес, позволяющий повысить его биодоступность, при этом обладает практически теми же свойствами, что и нативная ГК [9].

Важным обстоятельством является и то, что различные свойства  $\Gamma$ K, такие как ее молекулярная масса, вязкость и гидрофобность, оказалось возможным модифицировать для достижения конкретных целей. В частности, в целях улучшения смачивания глазной поверхности выбирают  $\Gamma$ K с высокой молекулярной массой для увеличения ее вязкости на поверхности открытого глаза и уменьшения на фоне мигания, что способствует улучшению переносимости такой «искусственной слезы» [2, 3, 8]. Кроме того, с целью повышения увлажняющих свойств  $\Gamma$ K была разработана форма перекрестного связывания (сшивания) ее молекул поперечными связями (рис. 2) [5].

В качестве «сшивающих агентов» используют мочевину, этиловый эфир ГК-цистеина, полифункциональные диэпоксиды, глутаровый альдегид, дивинилсульфон и др. Они соединяют вместе различные цепи нативной или конъюгированной ГК с помощью двух или более ковалентных связей [10–12]. В указанных целях также применяют N-винилпирролидон, а также фотосшивку ГК ультрафиолетом или тиоленовой реакцией, индуцированной видимым светом [10, 12].

В результате перекрестного связывания возрастает устойчивость трехмерной полимерной сетки ГК к ферментативному разложению [12], а также увеличивается вязкость, что обеспечивает более продолжительный контакт с эпителием глазной поверхности, биодоступность и более интенсивное увлажнение. Использование сшитой ГК позволяет уменьшить частоту инстилляций препаратов «искусственной слезы» [6, 7, 9, 10].

Использование в качестве слезозаменителя раствора перекрестно-связанной ГК уже подтвердило возможность



**Рис. 2.** Схема перекрестного связывания молекул гиалуроновой кислоты [5]

Fig. 2. Cross-linking scheme of hyaluronic acid molecules [5]

улучшения смачивающих свойств такого состава в лечении пациентов с ССГ [7, 10].

Вместе с тем в распоряжении отечественных офтальмологов до настоящего времени отсутствовали препараты «искусственной слезы» на основе сшитой ГК, содержащие дополнительные ингредиенты, в частности липидный компонент, необходимый для стабилизации липидного слоя СП. С учетом того, что до 85% случаев ССГ связаны с повышенной испаряемостью СП, стабилизация ее липидного слоя становится актуальной задачей [2, 13].

Компанией АО «Фармстандарт» был разработан препарат «искусственной слезы» — изделие медицинского назначения Окостилл Ультралонг, содержащий сшитую высокомолекулярную  $\Gamma$ К (0,1% натриевая соль  $\Gamma$ К), фосфолипиды и пропиленгликоль в качестве активных ингредиентов. Наряду с длительным увлажнением глазной поверхности, гигроскопичностью и тиксотропностью, главным образом за счет сшитой  $\Gamma$ К и пропиленгликоля, новые увлажняющие капли повышают стабильность липидного слоя  $C\Pi$  благодаря добавлению в их состав фосфолипидов [2]. Окостилл Ультралонг представляет собой новое поколение увлажняющих глазных капель пролонгированного действия, благодаря инновационному составу и воздействию на все слои  $C\Pi$ .

Как показывает клиническая практика, влияние препарата «искусственной слезы» на основные функциональные параметры СП и субъективные симптомы роговично-конъюнктивального ксероза ориентировочно может быть оценено уже в течение 30—40 мин после инстилляции, а уже более достоверно — в течение первых недель систематической терапии [1, 2]. Исследованию эффективности нового препарата «искусственной слезы» при лечении пациентов с ССГ и была посвящена данная работа.

**ЦЕЛЬ** работы — изучить эффективность изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг у пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести в сравнении с изделием медицинского назначения Гилан Комфорт (0,18% раствор гиалуроната натрия) и оценить безопасность проводимой терапии.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое наблюдение включены 80 пациентов (160 глаз) старше 18 лет с ССГ легкой и средней степени тяжести. Пациенты рандомизированы в 2 группы: в основной (40 больных; 80 глаз) закапывали Окостилл Ультралонг, в контрольной (40 больных; 80 глаз) — Гилан Комфорт (табл. 1). Группы пациентов статистически значимо не различались по гендерному и возрастному признакам.

В ходе исследования оценивали эффективность слезозаменителей как при однократном, так и курсовом применении. Первоначальное обследование пациентов проводилось перед первой инстилляцией каждого препарата на визите 1 (V1). Оценка краткосрочного клинического эффекта выполнялась через 40 мин после первой инстилляции сравниваемых глазных капель (визит 2, V2). Финальное обследование проводили через 30 дней постоянного закапывания слезозаменителей по 1 капле 3 раза в день (визит 3, V3).

Исследование эффективности лечения включало оценку динамики ряда субъективных и объективных параметров. К субъективным относилась оценка по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) выраженности и динамики следующих проявлений ССГ: ощущение сухости, «песка» в глазах, жжение, зуд, слезотечение и покраснение глаз. Кроме того, пациентам перед включением в клиническое наблюдение, а также через 30 дней постоянного использования предлагалось оценить выраженность субъективных симптомов

ССГ и его влияния на повседневную деятельность, связанную со зрением, по опроснику OSDI (Ocular Surface Disease Index) [14]. Оцениваемые объективные параметры включали значения пробы Норна, отражающей стабильность СП, и высоту слезного мениска, измеренную при помощи оптического когерентного томографа [2, 15].

Оценка переносимости и безопасности проводимой терапии выполнялась по частоте возникновения и

развития нежелательных явлений у пациентов после закапывания капель (V2,V3), а также по результатам их собственной оценки переносимости терапии по 3-балльной шкале.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Исходные данные пациентов и показатели выраженности всех клинических симптомов ССГ в обеих группах были сопоставимы (р > 0,05). Динамика субъективных признаков ССГ через 40 мин после первого закапывания и через 30 дней постоянного использования сравниваемых растворов представлена в таблице 2.

Установлено, что пациенты в основной группе как после однократного применения, так и после непрерывного курса имели более выраженный терапевтический эффект по данным ряда параметров ВАШ. Ощущение сухости глаз через 40 мин после инстилляции и через 30 дней терапии достоверно уменьшалось в обеих группах, однако в основной группе динамика регресса симптома была более выраженной и статистически превосходила таковую в контрольной (p < 0.001) и через 40 мин после закапывания, и через 30 дней терапии. Пациенты в основной группе отмечали уменьшение ощущения «песка» в глазах почти в 2 раза через 40 мин после закапывания, динамика также была статистически значимой и более выраженной в сравнении с контролем (p < 0,001). Через 30 дней терапии ощущение «песка» в глазах становилось еще менее выраженным (р < 0,001). У пациентов контрольной группы также отмечалось уменьшение интенсивности ощущения «песка» в глазах, но динамика была менее выраженной (p < 0,001). Уменьшение выраженности слезотечения, а также симптомов боли и гиперемии по шкале ВАШ в обеих группах зафиксировано через 40 мин после закапывания и к 30-му дню лечения (p < 0.05). При этом в основной группе, получавшей Окостилл Ультралонг, динамика регресса интенсивности слезотечения, по ощущениям пациентов, превосходила контрольную группу (p < 0.05) во всех точках наблюдения.

В отношении симптомов, изначально имевших низкую выраженность (ощущение зуда и жжения), динамика была закономерно менее ощутимой в обеих группах, но при этом после курсового применения пациенты все равно отмечали положительную динамику, зафиксированную по шкале ВАШ.

Динамика значений индекса патологии глазной поверхности (OSDI), характеризующего влияние субъективных симптомов ССГ на жизнедеятельность [13, 14], у пациентов в обеих группах через 30 дней регулярных инстилляций представлена в таблице 3.

Так же, как и в отношении субъективных симптомов, индекс OSDI к 30-му дню лечения достоверно уменьшился (p < 0,001), что свидетельствует о позитивном влиянии инстилляций слезозаменителей на зрительную работоспособность и связанный с ней образ жизни пациента. При этом инстилляции Окостилл Ультралонг оказали более выражен-

**Таблица 1.** Характеристика групп обследованных пациентов **Table 1.** Characteristics of the groups of examined patients

Группы Groups	Число больных (глаз)		ол nder	Возраст, лет Age, yrs	p
	Number of patients (eyes)	мужчины male n (%)	женщины female n (%)	$M \pm SD$	
Основная Main	40 (80)	12 (30)	28 (70)	$39,95 \pm 11,64$	0,3845
Контрольная Control	40 (80)	14 (35)	26 (65)	$37,58 \pm 12,63$	

ный эффект на обеспечение зрительной работоспособности и жизнедеятельности пациента (р < 0.001).

На момент включения в исследование обе группы были сопоставимы по показателю стабильности СП (проба Норна): у всех пациентов отмечалось значительное снижение данного параметра (табл. 4). Уже через 40 мин после закапывания в обеих группах время разрыва СП достоверно увеличивалось и сохранялось на достигнутом уровне после 30 дней инстилляций (р < 0,001). Следует отметить, что через 40 мин и 30 дней у пациентов, получавших Окостилл Ультралонг, СП оказалась более стабильной, чем в группе контроля (р < 0,001), что свидетельствует о превосходящем влиянии на время разрыва СП при краткосрочном и курсовом применении.

Положительная динамика на фоне систематических инстилляций обоих слезозаменителей отмечена также по результатам измерения высоты слезного мениска (табл. 5). Установлено, что регулярное закапывание увлажняющих капель привело к статистически достоверному увеличению высоты слезного мениска после 30 дней использования в основной группе, использовавшей Окостилл Ультралонг (р < 0,001). В контрольной группе на фоне инстилляций также отмечена тенденция к повышению высоты слезного мениска, однако она оказалась статистически незначимой (р > 0,05).

Анализ переносимости сравниваемых слезозаменителей (через 40 мин после первого закапывания) показал, что она достаточно высокая у пациентов обеих групп. Измерение проводилось по 3-балльной шкале, где 1 — плохая переносимость, 2 — удовлетворительная, 3 — хорошая. В результате у 92,5% пациентов в основной группе и у 82,5% в контрольной была зафиксирована переносимость с максимальным баллом (табл. 6).

Достоверных различий между переносимостью обоих слезозаменителей в течение 40 мин после их однократного закапывания не отмечено (p > 0,05), хотя ощущение полного комфорта после инстилляции все же несколько чаще отмечено у пациентов в основной группе. Нами не отмечено серьезных нежелательных явлений проводимой терапии в обеих группах пациентов.

В ходе исследования пациенты фиксировали хорошую переносимость терапии. Полноценный комфорт отмечен у 28 (70%) пациентов на фоне систематических инстилляций в основной группе и у 29 (72,5%) — в контрольной. Таким образом, доля пациентов с хорошей переносимостью в группах Окостилл Ультралонг и Гилан Комфорт была сопоставимой и составила более 70%, что подчеркивает хорошую и сопоставимую переносимость обоих препаратов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование слезозаместительной терапии направлено на разработку средств, обладающих не только хорошими увлажняющими глазную поверхность свойствами,

**Таблица 2.** Динамика выраженности субъективных ощущений пациента (клинических проявлений ССГ по визуальной аналоговой шкале — BAIII)

**Table 2.** Dynamics of the severity of the patient's subjective sensations (clinical manifestations of dry eye syndrome) on a visual analog scale,  $M \pm SD$ 

Симптом Symptom	Группа Group	Скрининг Screening point (V1)	Через 40 мин после инстилляции 40 min after instillation (V2)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V2)	Через 30 дней использования 30 days of instillation (V3)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V3)
Ощущение сухости глаз Feeling of dry eyes	Основная Main	$7,4 \pm 1,24$	$4,49 \pm 1,23$	p < 0,001	$2,29 \pm 1,08$	p < 0,001
	Контрольная Control	$7,38 \pm 1,43$	$5,79 \pm 1,36$	p < 0,001	$3,89 \pm 1,30$	p < 0,001
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Ощущение «песка» в	Основная Main	$4,85 \pm 1,53$	$2,90 \pm 0,86$	p < 0,001	$0,55 \pm 0,68$	p < 0,001
глазах Feeling of	Контрольная Control	4,8 ± 1,62	$3,37 \pm 1,10$	p < 0,001	$0,83 \pm 0,82$	p < 0,001
"sand" in the eyes	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Зуд Itching	Основная Main	$0,53 \pm 0,88$	$0,35 \pm 0,53$	p < 0,05	$0,18 \pm 0,38$	p < 0,05
	Контрольная Control	$0,55 \pm 0,96$	$0,45 \pm 0,75$	p > 0,05	$0,20 \pm 0,41$	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	
Жжение в глазах	Основная Main group	$1,43 \pm 1,85$	$0,38 \pm 0,63$	p < 0,05	$0,18 \pm 0,38$	p < 0,05
Burning sensation in the eyes	Контрольная Control	$1,45 \pm 1,87$	$0,68 \pm 0,97$	p < 0,05	$0,38 \pm 0,63$	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	
Слезотечение Lacrimation	Основная Main	$4,65 \pm 1,93$	$2,4 \pm 1,56$	p < 0,05	$0,48 \pm 0,36$	p < 0,05
	Контрольная Control	$4,45 \pm 2,22$	$3,12 \pm 1,53$	p < 0,05	$0,84 \pm 0,32$	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,05		p < 0,05	
Боль Pain	Основная Main	$2,7 \pm 2,59$	$1,38 \pm 0,86$	p < 0,05	$0,38 \pm 0,28$	p < 0,05
	Контрольная Control	$2,5 \pm 2,55$	$1,55 \pm 1,15$	p < 0,05	$0,63 \pm 0,24$	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p < 0,05	
Гиперемия Нурегетіа	Основная Маіп	$3,98 \pm 2,26$	$2,55 \pm 1,47$	p < 0,05	$0,75 \pm 0,38$	p < 0,05
-	Контрольная Control	$3,93 \pm 2,08$	$3,25 \pm 1,75$	p < 0,05	$1,38 \pm 0,64$	p < 0,05
	Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		p < 0,05	

но и дополнительными компонентами, стабилизирующими липидный слой СП [1, 2, 8]. Среди таких препаратов «искусственных слез» достойное место занял увлажняющий офтальмологический раствор Окостилл Ультралонг с уникальным трехкомпонентным составом, включающим сшитую высокомолекулярную ГК (0,1% натриевая соль ГК), фосфолипиды и пропиленгликоль в качестве активных ингредиентов. Сшитая ГК обладает улучшенными реологическими свойствами по сравнению с обычной ГК, что обеспечивает более продолжительное нахождение на поверхности глаза. Фосфолипиды восстанавливают липидный слой СП и предотвращают избыточное испарение слезной жидкости. А пропиленгликоль обеспечивает комплексное увлажнение роговицы и

конъюнктивы, способствуя длительному удержанию влаги, уменьшению сухости и дискомфорта при ССГ. Данные проведенного наблюдательного исследования показали, что инстилляции капель Окостилл Ультралонг способствуют увеличению времени разрыва СП на 34,5% в краткосрочном периоде и на 41,7% после 30 дней регулярного использования (рис. 3). Тогда как в контрольной группе время разрыва СП увеличилось только на 15,75 и 27,1% соответственно.

Полученные результаты подтверждают, что трехкомпонентный состав препарата Окостилл Ультралонг позволяет эффективнее и длительнее увлажнять поверхность глаза по сравнению с монокомпонентными препаратами искусственной слезы. Отличия в составе также объясняют разницу в динамике субъективных ощущений пациентов. Согласно результатам данного наблюдения, при курсовом использовании состава, содержащего липиды, пропиленгликоль и сшитую ГК, пациенты отмечают уменьшение выраженности ощущений сухости глаз на 69%, ощущения «песка» в глазах — на 88,6%, слезотечения — на 90%, а гиперемии — на 81%.

Проведенное исследование показало значимый терапевтический эффект изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг в лечении пациентов с ССГ легкой и средней степени тяжести. При этом данное средство оказывало закономерно более выраженное лечебное действие, чем использованный для сравнения Гилан Комфорт, основанный на традиционной натриевой соли ГК и не содержащий липидный компонент. На рисунке 4 представлены сведения

**Таблица 3.** Динамика значений индекса патологии глазной поверхности (OSDI)

**Table 3.** Dynamics of values of the ocular surface Pathology Index (OSDI),  $M \pm SD$ 

Группа Group	Исходные данные Initial data	Через 30 дней лечения After 30 days of treatment	p
Основная Main	$41,9 \pm 10,43$	$16,95 \pm 2,89$	< 0,001
Контрольная Control	$40,78 \pm 11,25$	$25,08 \pm 3,83$	< 0,001
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,001	_

**Таблица 4.** Динамика стабильности слезной пленки (проба Норна, c) **Table 4.** Dynamics of tear film stability (Norn test, s),  $M \pm SD$ 

Группа Group	Глаз Еуе	Скрининг Screening (V1)	Через 40 мин после инстилляции 40 min after instillation (V2)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison (V1-V2)	Через 30 дней использования After 30 days of use (V3)	Внутригрупповое сравнение Intra-group comparison, (V1-V3)
Основная	OD	$3,73 \pm 0,82$	$5,83 \pm 1,06$	p < 0,001	$6,55 \pm 1,11$	p < 0,001
Main	OS	$3,83 \pm 0,98$	$5,73 \pm 1,04$	p < 0,001	$6,43 \pm 1,06$	p < 0,001
Контрольная	OD	$3,85 \pm 0,89$	$4,63 \pm 1,10$	p < 0,001	$5,33 \pm 1,05$	p < 0,001
Control	OS	$3,88 \pm 0,88$	$4,55 \pm 1,01$	p < 0,001	$5,28 \pm 1,20$	p < 0,001
Межгрупповое сравнение OD Cross-group comparison OD		p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	
Межгрупповое сравнение OS Cross-group comparison OS		p > 0,05	p < 0,001		p < 0,001	

**Таблица 5.** Динамика высоты нижнего слезного мениска (мкм) на фоне систематических инстилляций сравниваемых слезозаменителей

**Table 5.** Dynamics of the height of the inferior lacrimal meniscus ( $\mu$ m) during systematic instillations of compared tear substitutes; M  $\pm$  SD

Группа	Скрининг	Через 30 дней	Внутригрупповое
Group	Screening	использования	сравнение
	(V1)	After 30 days of use	Intra-group comparison
		(V3)	(V1-V3)
Основная	$253,95 \pm 132,37$	$296,81 \pm 96,18$	0,001*
Main			
Контрольная Control	$268,55 \pm 152,09$	$273,16 \pm 108,24$	0,392
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p < 0,05	

**Примечание.** \* — различия показателей статистически значимы (p < 0.05). **Note.** \* — the differences in the indicators are statistically significant (p < 0.05).

**Таблица 6.** Сравнительный анализ переносимости терапии (субъективная оценка по шкале 1-3, баллы) в течение 40 мин после закапывания сравниваемых слезозаменителей, M+SD

**Table 6.** Comparative analysis of tolerability of therapy (subjective assessment on a scale of 1-3, points) within 40 min after instillation of the compared tear substitutes,  $M \pm SD$ 

Группа Group	Выраженность комфорта через 40 мин после инстилляции The severity of comfort 40	Пациенты с хорошей переносимостью (3 балла) Patients with good tolerance (3 points)		
	min after instillation	n	%	
Основная Main	$2,93 \pm 0,27$	37	92,5	
Контрольная Control	$2,83 \pm 0,38$	33	82,5	
Межгрупповое сравнение Cross-group comparison	p > 0,05	p > 0,05		

о субъективной оценке пациентами эффекта слезозаместительной терапии (по визуальной аналоговой шкале от 0 до 5). По совокупности ощущений пациентов на 30-й день терапии (анкетирование по шкале 0-5, где <0> — отсутствие эффекта, <5> — максимальный эффект) эффективность слезозаменителя Окостилл Ультралонг оценивалась пациентами выше, чем у препарата сравнения (p<0,05).

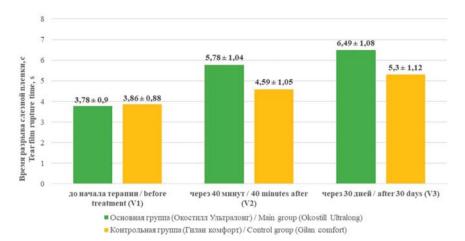
# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наблюдательного клинического исследования продемонстрировали превосходящую эффективность изделия медицинского назначения Окостилл Ультралонг, в состав которого входят сшитая ГК, пропиленгликоль и фосфолипиды, по сравнению с препаратом «искусственной слезы», в составе которого содержатся линейные цепи ГК и отсутствуют фосфолипиды. Окостилл Ультралонг способствует уменьшению вдвое выраженности ощущений «песка» и сухости глаз, а также достоверному уменьшению слезотечения, боли и гиперемии после 30-дневного курса инстилляций. Кроме того, данное увлажняющее средство способствует увеличению стабильности СП более чем на 40% при длительном использовании. Высокая терапевтическая эффективность средства медицинского назначения Окостилл Ультралонг в лечении больных с ССГ легкой и средней степени тяжести в сочетании с хорошей переносимостью и безопасностью позволяют рекомендовать его к широкому клиническому применению.

### Литература/References

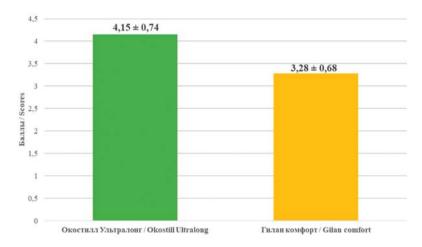
- Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. Ocular Surface. 2017; 15: 575–628. doi: 10.1016/j. jtos.2017.05.006
- 2. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 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.)].
- 3. Бржеский В.В., Бобрышев В.А. Возможности репаративной терапии в лечении пациентов с ксеротическими изменениями роговицы. *Офтальмологические ведомости*. 2024; 17 (1): 63—70. [Brzheskiy V.V., Bobryshev V.A. Possibilities of reparative therapy in the treatment of patients with xerotic changes in the cornea. *Ophthalmology reports*. 2024; 17 (1): 63—70 (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV625682
- Бржеский В.В., Дроздова Е.А., Бобрышев В.А., Бердникова Е.В., Голубев С.Ю. Новые возможности репаративной терапии синдрома сухого глаза. Вестник офтальмологии. 2024; 140 (1): 58—64. [Brzheskiy V.V., Drozdova Е.А., Bobryshev V.A., Berdnikova E.V., Golubev S. Yu. New possibilities for reparative therapy of dry eye syndrome. Vestnik oftal mologii. 2024; 140 (1): 58—64 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/ oftalma202414001158
- Posarelli C, Passani A, Del Re, et al. Cross-linked hyaluronic acid as tear film substitute. *Journal of* ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2019; 35 (7): 381–7. https:// doi.org/10.1089/jop.2018.0151
- Schiraldi C, La Gatta A, De Rosa M. Biotechnological production and application of hyaluronan. In: Elnashar M, editor. Biopolymers. Sciyo; 2010: 387

  –412. http://dx.doi.org/10.5772/286
- Rosenbaum D, Peric S, Holecek M, Ward HE. Hyaluronan in radiation-induced lung disease in the rat. *Radiat Res.* 1997 May; 147 (5): 585–91. PMID: 9146704.
- Бржеский В.В., Бобрышев В.А., Ким Г.Г. Эволюция препаратов искусственной слезы на основе гиалуроновой кислоты. Медицинский совет. 2023; 17 (23): 303—9. [Brzheskiy V.V., Bobryshev V.A., Kim G.G. The evolution of artificial tears based on hyaluronic acid. Medicinskij sovet. 2023; 17 (23): 303—9 (In Russ.)]. doi:10.21518/ms2023-430
- Becker LC, Bergfeld WF, Belsito DV, 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
- 10. Бржеский В.В., Ким Г.Г., Бобрышев В.А. Современные возможности стабилизации слезной пленки. *Клиническая офтальмология*. 2024; 24 (3): 151–7. [Brzheskiy V.V., Kim G.G., Bobryshev V.A. Modern possibilities of tear film stability restoration. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2024; 24 (3): 151–7 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7



**Рис. 3.** Динамика стабильности слезной пленки (проба Норна) на фоне слезозаместительной терапии ( $M \pm SD$ )

Fig. 3. Dynamics of tear film stability (Norn test) during tear replacement therapy (M ± SD)



**Рис. 4.** Сравнительная диаграмма субъективной оценки эффекта терапии на фоне использования изученных слезозаменителей у больных с ССГ (анкетирование больных по шкале 0–5) (p < 0,05)

**Fig. 4.** Comparative diagram of the subjective assessment of the effect of therapy during the use of the studied tear substitutes in patients with dry eye syndrome (survey of patients on a scale of 0-5) (p < 0.05)

- Fallacara A, Manfredini S, Durini E, Vertuani S. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. *Facial Plast Surg.* 2017; 33: 87–96. doi:10.1055/s-0036-1597685
- 12. Schramm C, Spitzer MS, Henke-Fahle S, et al. The crosslinked biopolymer hyaluronic acid as an artificial vitreous substitute. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 613–21. doi: 10.1167/iovs.11-7322
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and classification report. *Ocular Surf.* 2017 Jul; 15 (3): 276–83. doi: 10.1016/j. jtos.2017.05.008
- 14. Schiffman R, Christianson D, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000 May; 118 (5): 615–21. doi: 10.1001/archopht.118.5.615
- Norn MS. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1969; 47 (4): 865–80. doi: 10.1111/j.1755-3768.1969. tb03711.x

**Вклад авторов в работу:** В.В. Бржеский, Е.А. Дроздова — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; С.Ю. Голубев — дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование статьи; Е.В. Бердникова, А.М. Богомолова — сбор, анализ и обработка данных; В.А. Бобрышев — сбор данных и финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: V.V. Brzhesky, E.A. Drozdova — concept and design of the study, writing and editing the article; S.Yu. Golubev — design of the study, data analysis, writing and editing of the article; E.V. Berdnikova, A.M. Bogomolova — data collection, analysis and processing; V.A. Bobryshev — data collection and final preparation of the article for publication.

Поступила: 09.07.2025. Переработана: 14.07.2025. Принята к печати: 15.07.2025 Originally received: 09.07.2025. Final revision: 14.07.2025. Accepted: 15.07.2025

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ ABTOPAX/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-7361-0270 Всеволод Андреевич Бобрышев — ассистент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-3999-7173

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

**Елена Александровна Дроздова** — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0002-1799-211X

**Екатерина Викторовна Бердникова** — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0003-3935-6146

**Анна Максимовна Богомолова** — старший лаборант, аспирант кафедры офтальмологии, ORCID 0009-0007-9630-8227

Электронное средство массовой информации «Офтальмологический портал "Орган зрения"», https://ovis.ru/ru/

**Сергей Юрьевич Голубев** — канд. мед. наук, руководитель, ORCID 0000-0002-2570-2784

Для контактов: Владимир Всеволодович Бржеский, vvbrzh@vandex.ru

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

**Vladimir V. Brzhesky** — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology. ORCID 0000-0001-7361-0270

Vsevolod A. Bobryshev — assistant of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-3999-7173

South Ural State Medical University, 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

**Elena A. Drozdova** — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-1799-211X

**Ekaterina V. Berdnikova** — Cand. of Med. Sci., associate professor, chair of ophthalmology, ORCID 0000-0003-3935-6146

**Anna M. Bogomolova** — senior laboratory assistant, PhD student, chair of ophthalmology, ORCID 0009-0007-9630-8227

Electronic media "Ophthalmological portal "Organum-visus", https://ovis.ru/ru/

Sergey Yu. Golubev — Cand. of Med. Sci., head, ORCID 0000-0002-2570-2784

For contacts: Vladimir V. Brzhesky, vvbrzh@yandex.ru