

# Слезозаместительная терапия катионной эмульсией в комплексном лечении поверхностного точечного кератита у больных с гипотензивной терапией глаукомы

С.В. Труфанов, С.А. Маложен, Д.А. Крахмалева, Е.А. Пивин

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

**Цель** — оценить эффективность слезозаместительной терапии катионной эмульсией в комбинированном лечении поверхностного точечного кератита (ПТК) у больных с глаукомой. **Материал и методы.** В клиническое исследование вошли 28 пациентов (30 глаз) в возрасте от 50 до 84 лет (в среднем  $67,1 \pm 7,2$  года), с явлениями ПТК, составивших 1-ю группу, которые получали длительную (в среднем  $9,5 \pm 6,6$  года) местную гипотензивную терапию глаукомы комбинацией препаратов. Контралатеральные глаза 26 пациентов, средний возраст которых был равен  $67,6 \pm 7,1$  года, без признаков кератита с диагнозом «глаукома» и ее местным лечением составили 2-ю группу. Всем пациентам 1-й группы в качестве базисной терапии ПТК местно назначали антигистаминный препарат, кератопротектор на основе дексапантенола + лубрикант катионорм. Пациенты 2-й группы также получали слезозаместительную терапию препаратом нового поколения Катионорм. Алгоритм обследования и контроля эффективности проводимой терапии включал биомикроскопию, тест Ширмера, пробу Норна, а также осмолярометрию. **Результаты.** Признаки сухого глаза с нарушением осмолярности слезы, снижением показателей пробы Норна и теста Ширмера были выявлены у всех пациентов как на глазах с проявлениями ПТК, так и без таковых. У больных с сопутствующим синдромом сухого глаза на фоне комплексной терапии, включающей слезозаместительный препарат Катионорм, отмечалось повышение стабильности слезной пленки (повышение значений пробы Норна с  $5,5 \pm 1,8$  до  $8,5 \pm 2,1$  с и с  $7,7 \pm 1,4$  до  $8,8 \pm 2,2$  с в 1-й и 2-й группах соответственно,  $p < 0,05$ ) и улучшение показателей теста Ширмера (с  $6,3 \pm 2,1$  до  $8,3 \pm 3,7$  мм и с  $8,7 \pm 3,7$  до  $9,1 \pm 3,8$  мм в 1-й и 2-й группах соответственно,  $p < 0,05$ ), снижение повышенных показателей осмолярности как в 1-й, так и во 2-й группе,  $p < 0,05$ . Субъективная симптоматика в 1-й группе изменилась после 3 месяцев лечения с 3,4 до 0,6 балла. Тяжесть ПТК до начала лечения в среднем составляла  $4,2 \pm 2,3$  балла, через 1, 2, 3 месяца —  $1,2 \pm 0,9$ ,  $0,23 \pm 0,5$  и  $0,1 \pm 0,3$  балла соответственно. **Заключение.** На основании данных проведенного исследования катионорм может считаться слезозаместительным препаратом выбора в длительной комплексной терапии глаукомы при нарушении стабильности слезной пленки и выявлении симптомов ПТК.

**Ключевые слова:** поверхностный точечный кератит, синдром сухого глаза, глаукома, консерванты, тест Ширмера, проба Норна, осмолярометрия, кератопротекторы, слезозаместительная терапия, катионорм.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 4: 52-57

Глаукома — хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, одним из основных манифестирующих признаков которой является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД). Нормализация повышенного офтальмотонуса

остается основой стандартной терапии глаукомы, которая в силу ее хронического течения требует, как правило, длительного многолетнего лечения, зачастую с использованием нескольких местных гипотензивных препаратов из разных фармако-

логических групп. Наряду с тем, что местное использование лекарственных препаратов в лечении глаукомы имеет неоспоримые преимущества, оно также сопряжено с определенными недостатками, в том числе из-за их негативного влияния на глазную поверхность [1–3].

Применяемые в клинической практике часто на протяжении десятилетий, эти препараты могут самостоятельно вызывать хроническое воспаление и/или усугублять существовавшие ранее заболевания глазной поверхности, такие как синдром сухого глаза (ССГ), дисфункция мейбомиевых желез или хроническая аллергия.

Токсическое действие консервантов офтальмологических препаратов на глазную поверхность было широко изучено как в лабораторных, так и в естественных условиях у людей и у животных [4–7]. При этом положительные свойства консервантов по снижению микробиологической обсемененности нивелируются рядом их побочных эффектов [8]. Множество фундаментальных и клинических исследований свидетельствует, что долгосрочное использование глазных капель, содержащих консерванты, может вызывать вялотекущее хроническое воспаление [9].

Признаки и симптомы заболевания глазной поверхности наблюдаются у 15–50 % больных глаукомой, что значительно чаще, чем у пациентов, не страдающих этим недугом [10]. Симптомы заболевания глазной поверхности могут включать в себя сухость, жжение, зуд, раздражение, слезотечение, светобоязнь, чувство инородного тела, покраснение, снижение остроты зрения [11]. Хотя признаки и симптомы повреждения глазной поверхности являются переменными, клинические исследования показывают, что реакция глазной поверхности, запускаемая глазными каплями, в первую очередь происходит посредством трех разных патогенетических механизмов, таких как [12–14]:

- реакция сухости глаза, вызываемая изменением слезной пленки консервантами;
- прямое повреждение эпителия, индуцированное хроническим и/или кумулятивным токсическим влиянием местного применения лекарственных средств;
- аллергические реакции, индуцированные гиперчувствительностью к консервантам и/или другим компонентам лекарственного препарата.

Известно, что консерванты снижают стабильность прекорнеальной слезной пленки. Они разрушают ее липидный слой, в результате чего существенно увеличивается испарение слезы. Консерванты также дестабилизируют слезную пленку опосредованно за счет уменьшения плотности бокаловидных клеток в эпителии конъюнктивы [15, 16]. Любой дисбаланс слезной пленки нарушает ее способность обеспечивать защиту и трофику роговицы. Кроме того, обострение ранее существовавшего ССГ — частое

осложнение, связанное с использованием растворов глазных капель, содержащих консерванты [17].

Применение консервантов вызывает в роговице снижение пролиферации клеток и их жизнеспособности: замедляются процессы репарации роговицы [18], нарушается ее эпителиальный барьер [19], происходит хроническое повреждение клеток роговицы глаза, что в свою очередь может привести к развитию поверхностного точечного кератита (ПТК).

ПТК — это неспецифическое воспалительное поражение роговицы, для которого характерны рассеянные, мелкие, точечные дефекты эпителия.

Существует множество причин, вызывающих ПТК, включая вирусный конъюнктивит (чаще всего аденовирусный), блефарит, сухой кератоконъюнктивит, трахому: химические ожоги, ультрафиолетовое облучение (например, от сварочной дуги, ультрафиолетовых ламп, бликов снега) длительное ношение контактных линз, прием некоторых препаратов системно (например, аденина арабинозида), периферический неврит лицевого нерва (в том числе паралич Белла). Но одним из самых частых факторов его возникновения является токсический эффект длительного местного применения лекарственных средств и входящих в их состав консервантов.

Диагноз ПТК ставится на основании биомикроскопии, при которой выявляется множество точечных эпителиальных дефектов, окрашиваемых флюоресцеином. Прогрессирование эпителиального поражения роговицы может привести к развитию нитевидного кератита, эрозии и/или язве роговицы, дефициту лимбальных стволовых клеток [20, 21].

Так как медикаментозное лечение считается эффективным приемом стабилизации глаукомы, особенно на начальных стадиях болезни [22], побочные эффекты, учитывая длительность терапии, должны быть сведены к минимуму. Кроме того, лекарственные средства, применяемые местно, не должны препятствовать будущему успеху хирургического лечения глаукомы из-за хронического воспаления.

Исключение консерванта может приводить к нормализации проницаемости эпителия роговицы, а назначение лубрикантов — к частичному восстановлению слезной пленки, в том числе и купированию симптомов поверхностного точечного кератита [23, 24].

**ЦЕЛЬ** исследования — оценка эффективности слезозаместительной терапии катионной эмульсией в комбинированном лечении поверхностного точечного кератита у больных с глаукомой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование вошли 28 пациентов (30 глаз) в возрасте от 50 до 84 лет (в среднем  $67,1 \pm 7,2$  года), составивших 1-ю основную группу, с явлениями ПТК, получавших длительную (в среднем  $9,5 \pm 6,6$  года) местную гипотензивную терапию глаукомы комбинацией препаратов.

Контралатеральные глаза 26 пациентов (средний возраст —  $67,6 \pm 7,1$  года) без признаков кератита с диагнозом «глаукома» и ее местным лечением составили 2-ю группу.

В проводимом исследовании учитывали пол и возраст пациента, тип глаукомы вовлеченного глаза, число глазных препаратов, ежедневную частоту их инстилляций.

В исследуемой группе больных 35,7 % составляли мужчины, 64,3 % — женщины. Возрастную группу от 50 до 59 лет представляли 3 пациента, от 60 до 69 лет — 18 пациентов, старше 70 лет — 7 больных. Диагноз «глаукома» в 1-й группе с соответствующим назначением местной гипотензивной терапии был поставлен менее 5 лет назад в 4 случаях, от 5 до 10 лет — в 10 случаях, более 10 лет назад — на 16 глазах. В 18 случаях в качестве гипотензивной терапии использовали два лекарственных препарата местно (в 11 случаях один из используемых препаратов был комбинированным), в 12 случаях применяли три антиглаукоматозных лекарственных средства (в 6 случаях один из используемых препаратов был комбинированным). Во 2-й группе частота инстилляций и количество инстиллируемых препаратов, снижающих ВГД, были меньшими, чем в контралатеральных глазах с симптомами ПТК. Все пациенты проходили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее на момент появления симптомов ПТК визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию.

Кроме того, проводили исследование суммарной слезопродукции (тест Ширмера), стабильности слезной пленки (проба Норна). Осмолярность слезы оценивали при помощи специального прибора с чип-системой (TearLab Corp, Сан-Диего, Калифорния, США), которая собирает 50 Зл (зетталитр) образца слезы и анализирует его. В соответствии с рекомендацией завода-изготовителя и предшествующими исследованиями за конечный результат принимали среднее значение трех измерений.

Состояние слезной пленки исследовали до назначения терапии и через 3 месяца после начала ее применения.

В качестве параметров тяжести ПТК учитывали площадь и плотность поражения эпителия роговицы согласно классификации, разработанной К. Miyata и соавт. [25]. После окрашивания роговицы флюоресцеином при отсутствии точечного прокрашивания присваивалось значение  $A_0$ , при площади поражения, занимающей менее  $1/3$  роговицы, —  $A_1$ . Если площадь прокрашивания составляла от  $1/3$  до  $2/3$  роговицы —  $A_2$ , и  $A_3$ , когда площадь занимала более чем  $2/3$  роговицы. Плотность точечного эпителиального поражения была классифицирована как  $D_0$  при отсутствии прокрашивания,  $D_1$  — при редкой плотности,  $D_2$  — при умеренной и  $D_3$  — при высокой, включая случаи с перекрытием очагов поражения. Сочетание площади и плотности представляло

итоговую оценку, например  $A_2D_3$ . Числовое значение тяжести кератоэпителиопатии рассчитывается как  $A \times D$  [25].

Всем пациентам 1-й группы в качестве базисной терапии ПТК местно назначали опатанол 2 раза в день, корнерегель на ночь, катионорм 6 раз в день. Пациенты 2-й группы также получали слезозаместительную терапию препаратом Катионорм.

Так как наиболее выраженный токсический эффект на эпителий роговицы при длительном медикаментозном лечении глаукомы оказывают консерванты применяемых местно препаратов, представлялось целесообразным в качестве слезозаместительной терапии использовать у этой категории больных самый современный высокотехнологичный препарат искусственной слезы последнего поколения — Катионорм (Santen, Финляндия). Катионорм — это катионная наноэмульсия, во многом воспроизводящая физиологию естественной слезы. Катионорм оптимально и быстро распределяется по поверхности глаза за счет электростатического взаимодействия между положительно заряженными капельками эмульсии и отрицательно заряженной поверхностью глаза. Катионорм восстанавливает все три слоя слезной пленки. Катионорм имеет уровень  $pH \approx 7$  и очень низкую вязкость (кинематическая вязкость составляет  $1,1 \text{ м}^2/\text{с}$ ), т. е. препарат хорошо переносится и не затуманивает зрение. Кроме того, он не содержит консервантов.

При отсутствии положительной динамики от лечения в течение первой недели на 10–15 дней отменяли местную гипотензивную терапию, заменяя ее приемом 1 таблетки диакарба + 2 таблетки аспаркама ежедневно под контролем ВГД. Местно добавляли препараты, стимулирующие эпителизацию. После исчезновения симптомов кератоэпителиопатии подбирали адекватную местную гипотензивную терапию с преимущественным использованием комбинированных препаратов и препаратов, не содержащих консервантов. Катионорм рекомендовали закапывать совместно с гипотензивными препаратами постоянно.

При наличии у пациента клинических признаков дисфункции мейбомиевых желез рекомендовали меры по гигиене век.

В комплексной оценке эффективности лечения учитывали индивидуальную переносимость препаратов, включая катионорм, и динамику исчезновения жалоб, включая жжение, чувство инородного тела, слезотечение.

Путем опроса пациентов проводилась субъективная оценка качества и эффективности лечения. Выраженность симптомов оценивалась по баллам: отсутствие жалоб расценивалось как 0 баллов, слабое проявление — 1 балл, умеренное — 2 балла, выраженное — 3 балла, сильное и очень сильное — 4 балла.

Для статистической обработки данных применяли непараметрические методы вариационной

статистики с использованием программы Microsoft Excel. Для изучения связи между исследуемыми параметрами рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При сравнении показателей в группах использовали непараметрический критерий Манна — Уитни. Уровень различий считали достоверным при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Степень тяжести ПТК в среднем составляла  $4,2 \pm 2,3$  балла (табл. 1).

**Таблица 1.** Тяжесть поверхностного точечного кератита в 1-й (основной) группе (количество глаз)

Площадь/плотность	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>
D <sub>1</sub>	2	3	2
D <sub>2</sub>	5	7	4
D <sub>3</sub>		4	3

По результатам обследования выявлено, что тяжесть ПТК зависела от количества используемых антиглаукоматозных препаратов ( $r = 0,6$ ), частоты их инстилляций ( $r = 0,8$ ), длительности их применения ( $r = 0,5$ ), возраста пациентов ( $r = 0,6$ ). На всех глазах с ПТК отмечали нарушение осмолярности слезы, снижение показателей пробы Норна и теста Ширмера (табл. 2). В контралатеральных глазах обследуемых пациентов без признаков ПТК с антиглаукоматозным режимом также отмечали нарушение осмолярности слезы, снижение показателей пробы Норна и теста Ширмера, но в меньшей степени.

Полное купирование симптомов ПТК в 1-й группе в сроки от 2 недель до 3 месяцев отмечено на 27 глазах 26 пациентов. В остальных случаях потребовалось более длительное лечение. На 4 глазах после купирования симптомов ПТК адекватный гипотензивный режим подобрать не удалось, и была выполнена антиглаукоматозная операция. Динамика показателей осмолярности слезы на фоне лечения препаратом Катионорм в 1-й и 2-й группе представлена в таблице 2.

Анализ полученных результатов у больных с выявленным сопутствующим ССГ показал, что на фоне комплексной терапии, включающей слезозаместительный препарат нового поколения Катионорм, отмечалось повышение стабильности слезной пленки

(повышение значений пробы Норна с  $5,5 \pm 1,8$  до  $8,5 \pm 2,1$  с и с  $7,7 \pm 1,4$  до  $8,8 \pm 2,2$  с в 1-й и 2-й группах соответственно,  $p < 0,05$ ) и улучшение показателей теста Ширмера (с  $6,3 \pm 2,1$  до  $8,3 \pm 3,7$  мм и с  $8,7 \pm 3,7$  до  $9,1 \pm 3,8$  мм в 1-й и 2-й группе соответственно,  $p < 0,05$ ), снижение повышенных показателей осмолярности как в 1-й — основной, так и 2-й группе,  $p < 0,05$ . Субъективная симптоматика в 1-й группе изменилась после 3 месяцев лечения с 3,4 до 0,6 балла. Тяжесть ПТК до начала лечения в среднем составляла  $4,2 \pm 2,3$  балла, через 1, 2, 3 месяца —  $1,2 \pm 0,9$ ,  $0,23 \pm 0,5$  и  $0,1 \pm 0,3$  балла соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Для подавляющего большинства пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) первая линия терапии состоит из местных гипотензивных препаратов. Большинство больных проходят длительное медикаментозное лечение, часто в течение нескольких десятилетий, а некоторые — большую часть своей жизни, так как даже пациенты, перенесшие антиглаукоматозные операции, часто требуют дополнительной гипотензивной терапии. За последние годы существенно расширился выбор антиглаукоматозных глазных капель с различными механизмами действия, наиболее подходящими для каждого пациента. Это оказало существенное влияние на повышение эффективности лечения глаукомы. В последние годы значения ВГД, измеряемые у пациентов, достоверно ниже, чем 15 лет назад [26]. Тем не менее при использовании большинства антиглаукоматозных глазных капель сохраняются побочные токсико-аллергические эффекты на глазную поверхность, в том числе и на фоне лекарственного взаимодействия. Одним из таких осложнений является ПТК, обусловленный токсическим подавлением процессов пролиферации и регенерации эпителия роговицы, существенную роль в развитии которого играют стойкие нарушения качества слезной пленки.

Компоненты слезы, включая электролиты, белки и муцины, при постоянных инстилляциях вымываются, что наносит вред поверхности глаза. Антиглаукоматозные капли также изменяют рН и осмолярность слезы [27].

По нашим данным в отношении ПТК и по данным литературы, тяжесть поражения глазной

**Таблица 2.** Динамика показателей осмолярности слезы на фоне лечения препаратом Катионорм

Параметры	1-я группа до лечения	2-я группа до лечения	1-я группа через 3 мес. после начала лечения	2-я группа через 3 мес. после начала лечения
ОСП, мОсм/л	$334,8 \pm 8,3$	$320,9 \pm 6,5$	$312,9 \pm 4,2$	$310,3 \pm 4,6$
Проба Норна, с	$5,5 \pm 1,8$	$7,7 \pm 1,4$	$8,5 \pm 2,1$	$8,8 \pm 2,2$
Тест Ширмера, мм	$6,3 \pm 2,1$	$8,7 \pm 3,7$	$8,3 \pm 3,7$	$9,1 \pm 3,8$
Симптомы	3,4	1,4	0,6	0,5

**Примечание.** ОСП — осмолярность слезной пленки.

поверхности и нарушения слезной пленки зависят от множества параметров, включая возраст пациента, длительность лечения, частоту инстилляций и количество применяемых препаратов, их консервантов, наличия антиглаукоматозных операций. Следовательно, при лечении и дальнейшей профилактике ПТК, возникшего на фоне местного применения антиглаукоматозных средств, помимо временно назначаемой противоаллергической и кератопротекторной терапии, целесообразным является длительное применение гипотензивных препаратов без консервантов с низкой частотой инстилляций (например, тафлотана), комбинированных гипотензивных препаратов и лубрикантов последнего поколения, также не содержащих консервантов.

В проведенном исследовании был применен лубрикант последнего поколения — катионорм, созданный по технологии Novasorb® на основе катионной эмульсии, восстанавливающий все три слоя слезной пленки. Электростатическая мукоадгезия способствует длительному времени контакта этого препарата с поверхностью глаза. Поверхностное натяжение катионорма (0,041 Н/м) соответствует таковому естественной слезы (0,040 Н/м), обеспечивая лучшее увлажнение глазной поверхности (стабильность слезной пленки). Еще одной важной особенностью препарата Катионорм является отсутствие в его составе консервантов, что делает препарат менее токсичным и более эффективным.

Данные опроса 28 пациентов, участвующих в исследовании, свидетельствуют о хорошей переносимости препарата Катионорм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное применение местных гипотензивных препаратов, содержащих консерванты, для лечения ПОУГ может приводить к их токсическому действию на переднюю глазную поверхность с развитием ПТК различной степени тяжести.

В результате лечения 28 пациентов с явлениями ПТК, развившегося на фоне местного антиглаукоматозного гипотензивного лечения, подтверждена высокая эффективность комплексной терапии, включающей антиаллергические препараты, препараты, стимулирующие эпителизацию роговицы, временную отмену или замену гипотензивных капель на местные лекарственные вещества, не содержащие консерванты, и препарат искусственной слезы последнего поколения — Катионорм.

На основании данных проведенного исследования катионорм может считаться слезозаместительным препаратом выбора в длительной комплексной терапии глаукомы при нарушении стабильности слезной пленки и выявлении симптомов поверхностного точечного кератита.

## Литература/References

1. Marquis R.E., Whitson J.T. Management of glaucoma: focus on pharmacological therapy. *Drugs and Aging*. 2005; 22 (1): 1–21.
2. Camras C.B., Toris C.B., Tamesis R.R. Efficacy and adverse effects of medications used in the treatment of glaucoma. *Drugs and Aging*. 1999; 15 (5): 377–88.
3. Сафонова Т.Н., Федоров А.А., Забегайло А.О., Егорова Г.Б., Митичкина Т.С. Лечение синдрома сухого глаза при первичной глаукоме. *Национальный журнал «Глаукома»*. 2015; 14 (4): 36–43.  
Safonova T.N., Fedorov A.A., Zabegaylo A.O., Egorova G.B., Mitichkina T.S. Treatment of dry eye syndrome by primary glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2015; 14 (4): 36–43 (in Russian).
4. De Saint Jean M., Debbasch C., Brignole F., et al. Toxicity of preserved and unpreserved antiglaucoma topical drugs in an in vitro model of conjunctival cells. *Curr Eye Res*. 2000; 20: 85–94.
5. Burstein N.L. Corneal cytotoxicity of topically applied drugs, vehicles and preservatives. *Surv Ophthalmol*. 1980; 25: 15–30.
6. Burstein N.L. The effects of topical drugs and preservatives on the tears and corneal epithelium in dry eye. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1985; 104: 402–9.
7. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С., Шамсутдинова А.Р., Сафонова Т.Н. Влияние слезозаместительной и кератопротекторной терапии на состояние глазной поверхности при синдроме сухого глаза. *Клиническая Офтальмология*. 2015; 15 (1): 15–21.  
Egorova G.B., Fedorov A.A., Mitichkina T.S., Shamsutdinova A.R., Safonova T.N. Influence of tear substitutes and corneoprotective therapy on a condition of ocular surface in patients with dry eye syndrome. *Klinicheskaja Oftal'mologija*. 2015; 15 (1): 15–21 (in Russian).
8. Wilton L.A. To preserve or not to preserve, is that the question? *Br. J. Ophthalmol*. 1996; 80: 583–4.
9. Baudouin C., Labbé A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog. Retin. Eye Res*. 2010; 29: 312–34.
10. Fechtner R.D., Godfrey D.G., Budenz D., et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea* 2010; 29: 618–21.
11. Friedman N.J. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2010; 21 (4): 310–6.
12. Noecker R.J., Herrygers L.A., Anwaruddin R. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. *Cornea*. 2004; 23: 490–6.
13. Becquet F., Goldschild M., Moldovan M.S., et al. Histopathological effects of topical ophthalmic preservatives on rat corneconjunctival surface. *Curr Eye Res*. 1998; 17: 419–25.
14. Wilson F.M. Adverse external ocular effects of topical ophthalmic medications. *Surv Ophthalmol*. 1979; 24: 57–88.
15. Yalvac I.S., Gedikoglu G., Yaragöz Y., et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular surface. *Acta Ophthalmol Scand*. 1995; 73: 246–8.
16. Herreras J.M., Pastor J.C., Calonge M., et al. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology*. 1992; 99: 1082–8.
17. Burstein N.L. Preservative cytotoxic threshold for benzalkonium chloride and Chlorhexidine digluconate in cat and rabbit corneas. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci*. 1980; 19: 308–13.
18. Grant R.L., Acosta D. Prolonged adverse effects of benzalkonium chloride and sodium dodecyl sulfate in a primary culture system of rabbit corneal epithelial cells. *Fundam Appl Toxicol*. 1996; 33: 71–82.
19. De Jong C., Solwijk T., Kuppens E., et al. Topical timolol with and without benzalkonium chloride; epithelial permeability and autofluorescence of the cornea in glaucoma. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1994; 232: 221–4.
20. Servat J.J., Bernardino C.R. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. *Drugs Aging* 2011; 28: 267–82.
21. Pisella P.J., Pouloquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative

- free glaucoma medication. Br. J. Ophthalmol. 2002; 86: 418–23.
22. Bohn R.L., Gurwitz J.H., Yeomans S.M., et al. Which patients are treated for glaucoma? An observational analysis. J. Glaucoma. 2000; 9: 38–44.
  23. Gordon J., Johnson P.J. Fibronectin Study Group—discontinuation of topical ophthalmic medications promotes healing of non-healing corneal epithelial defects. Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 1991; 32:1071.
  24. Laflamme M.Y., Swieca R. A comparative study of two preservative-free tear substitutes in the management of severe dry eye. Can. J. Ophthalmol. 1988; 23: 174–6.
  25. Miyata K., Amano S., Sawa M., Nishida T. A novel grading methods for superficial punctate keratopathy magnitude and its correlation with corneal epithelial permeability. Arch. Ophthalmol. 2003; 121 (11): 1537–9.
  26. Baudouin C., Renard J.-P.I., Nordmann J.-P., et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. Eur. J. Ophthalmol. 2013; 23 (1): 47–54.
  27. Edelhauser H.F., Ubels J. The cornea and the sclera. In: Kaufman P.L., Alm A., eds. Adler's Physiology of the Eye. 10th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2003: 47–114.

---

## Tear replacement by cationic emulsion in complex therapy of superficial punctate keratitis in hypotensively medicated glaucoma patients

S.V. Trufanov, S.A. Malozhen, D.A. Krakhmaleva, E.A. Pivin

Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia  
rufanov05@mail.ru

**Purpose.** To evaluate the efficacy of lubricating cationic emulsion in the combined treatment of superficial punctate keratitis (SPK) of glaucoma patients. **Material and methods.** The clinical study involved an experimental group 1 of 28 patients (30 eyes) aged 50 to 84 (mean age  $67.1 \pm 7.2$  years) with symptoms of SPK who received long-term (averagely  $9.5 \pm 6.6$  years) topical hypotensive anti-glaucoma medication. The control group 2 consisted of 26 patients (mean age  $67.6 \pm 7.1$  years) belonging to the experimental group: in this case, the contralateral eyes with topical anti-glaucoma medication but no signs of keratitis were examined. The basic therapy for group 1 consisted of topical antihistamine, corneoprotector (dexpanthenol) and a new generation lubricant, Cationorm. Group 2 was also treated with Cationorm. The testing procedures and efficiency monitoring included biomicroscopy, Schirmer test, Norn test and evaluation of tear film osmolarity. **Results.** Dry eye symptoms with disturbed tear film osmolarity and decreased values of Norn and Schirmer tests were detected in all patients both in the eyes with SPK manifestations and without them. Patients with concomitant dry eye syndrome who received complex therapy, including Cationorm, showed increased tear film stability: Norn sample values increased from  $5.5 \pm 1.8$  to  $8.5 \pm 2.1$  seconds and from  $7.7 \pm 1.4$  to  $8.8 \pm 2.2$  seconds in groups 1 and 2, respectively,  $p < 0.05$ ). Besides, the values of the Schirmer test improved from  $6.3 \pm 2.1$  to  $8.3 \pm 3.7$  mm and  $8.7 \pm 3.7$  to  $9.1 \pm 3.8$  mm in groups 1 and 2, respectively,  $p < 0.05$ , and osmolarity rate decreased in both groups,  $p < 0.05$ . Subjective symptoms in group 1 changed from 3.4 to 0.6 points after 3 months of treatment. The average severity of SPK, which amounted to  $4.2 \pm 2.3$  points before treatment, dropped to  $1.2 \pm 0.9$ ,  $0.23 \pm 0.5$  and  $0.1 \pm 0.3$  points respectively after 1, 2 and 3 months. **Conclusion.** The study shows that Cationorm can be considered as a tear replacement lubricant of choice in the complex therapy of superficial punctate keratitis and dry eye symptoms in chronically medicated glaucoma patients.

**Keywords:** superficial punctate keratitis, dry eye syndrome, glaucoma, preservatives, Schirmer test, Norn test, tear film osmolarity, Cationorm.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-52-57

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 4: 52–7

Адрес для корреспонденции: 119021 Москва, ул. Россолимо 11, ФГБНУ «НИИ глазных болезней»  
trufanov05@mail.ru