

Клинический опыт применения 0,2 % олопатадина в лечении аллергического конъюнктивита

С.В. Янченко^{1,2}А.В. Малышев^{1,2}С.Н. Сахнов^{1,3}А.В. Букина²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

³ Краснодарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(3):378–385

Цель: оценить эффективность и безопасность комплексной терапии аллергического конъюнктивита, включающей 0,2 % олопатадин. **Пациенты и методы.** У 40 пациентов с аллергическим конъюнктивитом (АК) проводили оценку интенсивности зуда и слезотечения, а также гиперемии и фолликулеза конъюнктивы (баллы); тест Ширмера-1 (ТШ; мм); тест Нурна (ТН, с); оценку симптома «дворников» (СД, баллы); расчет показателя иссушения (ПК; баллы, по Bijsterveld). Пациенты 1-й группы (20 человек) с обострением поллинозного АК получали: инстилляцию 0,2 % олопатадина (Визаллергол®; 1 раз в сутки); инстилляцию поливинилпирролидона и поливинилового спирта без консерванта (Офтолин-БН®; 2–3 раза в сутки, с 7 суток терапии). Контрольные точки: 7 и 30 сутки терапии. Больным 2-й группы с обострением АК и хроническим блефаритом (инфицированность сапрофитной флорой и клещом Demodex) проводили: инстилляцию 0,2 % олопатадина (Визаллергол®; 1 раз в сутки); очищение век (гель на основе полноксамера 188 и ПЭГ-90, 2 раза в сутки); аппликации на края век мази, содержащей гентамицин и дексаметазон (2 раза в сутки, 14 дней) с переходом на аппликации акарицидного геля (на основе препаратов серы, натрия гиалуроната и экстракта алоэ, 2 раза в сутки, с 15 суток терапии); инстилляцию искусственной слезы (Офтолин-БН®, 2–3 раза в сутки, с 15 суток терапии). Контрольные точки: 14 и 30 сутки лечения. Статистическая обработка включала расчет $M \pm s$; оценку достоверности различий в контрольных точках (критерий Уилкоксона, критерий χ^2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$, $\chi^2 > 3$. **Результаты.** У пациентов обеих групп переносимость терапии была хорошей, значимых системных и местных побочных эффектов лечения отмечено не было. У пациентов 1-й группы к 7-м и 30-м суткам терапии отмечено достоверное снижение выраженности зуда, слезотечения и гиперемии конъюнктивы. К 30 суткам наблюдения полное отсутствие зуда отмечено у 85 % лиц, отсутствие гиперемии — у 80 %. У остальных наблюдавшихся выраженность этих признаков не превышала уровня одного балла, а их проявления имели непостоянный характер. Фолликулярная реакция конъюнктивы достоверно уменьшилась к 30-м суткам наблюдения. ТШ показал достоверное снижение во всех контрольных точках, оставаясь в пределах нормальных значений. Динамика ТН и ПК к 7-м суткам терапии была недостоверной. К 30-м суткам лечения отмечена достоверная положительная динамика ТН и ПК по сравнению с состоянием до терапии и 7 сутками наблюдения. При этом ТН и ПК достигли значений, близких к нормальным. У пациентов 2-й группы к 14-м и 30-м суткам терапии зафиксировано достоверное снижение выраженности зуда, слезотечения, гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы (на 1–2 балла). Величина ТШ демонстрировала достоверное снижение во всех контрольных точках (в пределах нормальных значений показателя). К 14-м суткам терапии отмечено достоверное снижение СД, динамика ТН и ПК была недостоверной. К 30-м суткам наблюдения отмечена достоверная положительная динамика ТН, ПК, и СД по сравнению с состоянием до начала лечения и 14 сутками терапии. Несмотря на практически полное купирование симптомов и признаков аллергии и улучшение состояния поверхности глаза, к 30-м суткам наблюдения величина ТН, ПК и СД все же не достигла состояния нормы, что определило необходимость дальнейшего проведения слезозаместительной терапии, гигиены век и акарицидного лечения. **Заключение.** Комплексная терапия, включающая инстилляцию 0,2 % олопатадина, продемонстрировала высокую эффективность в купировании симптомов (зуд, слезотечение) и признаков аллергического конъюнктивита (гиперемия и фолликулярная реакция конъюнктивы), а также хороший профиль безопасности.

Ключевые слова: аллергический конъюнктивит, 0,2 % олопатадин, хронический блефарит

Для цитирования: Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Букина А.В. Клинический опыт применения 0,2 % олопатадина в лечении аллергического конъюнктивита. *Офтальмология*. 2019;16(3):378–385. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-378-385>

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

Конфликт интересов отсутствует



С.В. Янченко, А.В. Малышев, С.Н. Сахнов, А.В. Букина

Контактная информация: Янченко Сергей Владимирович vlyan2000@mail.ru

Clinical Experience of Using 0.2 % Olopatadin in the Allergic Conjunctivitis Treatment

S.V. Yanchenko^{1,2}, A.V. Malyshev^{1,2}, S.N. Sakhnov^{1,3}, A.V. Bukina¹

¹ Huban State Medical University

Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1

1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russia

³ Krasnodar branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Krasnykh Partizan str., 6, Krasnodar, 350012, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):378–385

Purpose: to evaluate the efficacy and safety of complex therapy of allergic conjunctivitis, including 0.2 % olopatadin. **Patients and methods:** In 40 allergic conjunctivitis (AK) patients were performed: assessment of the intensity of itching and tearing, as well as conjunctival hyperemia and folliculosis (points); Schirmer's test (SHT; mm); tear film break up time (TFBUT, s); assessment of the lid wiper epitheliopathy symptom (LVES, points); calculation of the xerosis indicator (XI; points, according to Bijsterveld). In the 1 group (20 pollen AK patients) were given: 0.2 % olopatadine instillations (1 time per day); preservative free polyvinylpyrrolidone and polyvinyl alcohol fixed combination (2–3 times a day, from 7 days of therapy). Control points: 7 and 30 days of therapy. Patients of 2 group with pollen AK and chronic blepharitis (saprophytic flora and Demodex) were performed: 0.2 % olopatadine instillations (1 time per day); eyelid hygiene (poloxamer 188 and PEG-90 gel; 2 times per day); ointment containing gentamicin and dexamethasone (application on the eyelids margins, 2 times a day, 14 days); acaricidal gel (based on preparations of sulfur, sodium hyaluronate and aloe extract; 2 times a day, from 15 days of therapy); preservative free polyvinylpyrrolidone and polyvinyl alcohol fixed combination (2–3 times a day, from 15 days of therapy). Control points: 14 and 30 days of treatment. Statistical analysis included: calculation of an average and its standard deviation ($M \pm s$); evaluation of reliability of differences in control points (Wilcoxon's T-criterion; χ^2 criterion). Statistically significant was $p < 0,05$. **Results:** Patients of both groups had good tolerability of the treatment; no significant systemic and local side effects of treatment were noted. In 1 group patients by the 7th and 30th day of therapy, a significant decrease in the severity of itching, tearing and conjunctival hyperemia was observed. By the 30th day of observation, the complete absence of itching was noted in 85 % of individuals, the absence of hyperemia — in 80 %. The rest of the observed severity of these signs did not exceed the level of one point, and their manifestations were non-permanent. Conjunctival follicular response significantly decreased by 30 days of observation. SHT showed a significant decrease in all control points, remaining within normal limits. Dynamics of TFBUT and XI by 7 days of therapy was unreliable. By the 30th day of treatment, there was a significant positive dynamics of TFBUT and XI, compared with the state before the therapy and 7 days of observation. At the same time, TFBUT and XI have reached values close to normal. In 2 group patients by the 14th and 30th day of therapy, a significant decrease in the severity of itching, tearing, hyperemia and follicular conjunctival reaction was recorded (by 1–2 points). The value of SHT showed a significant decrease in all control points (within the normal values of the indicator). By the 14th day of therapy, a significant decrease of LVES was noted; the NT and XI the dynamics were statistically insignificant. By the 30th day of observation, significant positive dynamics of NT, XI, and LVES were noted, compared with the state before the start of treatment and 14 days of therapy. Despite the almost complete relief of symptoms and signs of allergy and ocular surface condition improvement, by 30 days of observation, the magnitudes of NT, XI and LVES still did not reach the normal state, which determined the need for further artificial tear therapy, eyelid hygiene and acaricide treatment. **Conclusion:** Combined therapy, including 0.2 % olopatadin instillation, demonstrated high efficacy in relieving symptoms (itching, tearing) and signs (hyperemia and follicular conjunctival reaction) of allergic conjunctivitis, as well as a good safety profile.

Keywords: allergic conjunctivitis, 0.2 % olopatadin, chronic blepharitis

For citation: Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Bukina A.V. Clinical Experience of Using 0.2 % Olopatadin in the Allergic Conjunctivitis Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(3):378–385. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-378-385>

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

There is no conflict of interests

Аллергические заболевания глаз характеризуются устойчивой тенденцией к увеличению их распространенности в течение последних десятилетий [1–5]. Одним из частых вариантов данной патологии является сезонный поллинозный аллергический конъюнктивит, проявления которого существенно снижают качество жизни страдающих пациентов [1, 2, 5]. Известно, что подходы к терапии аллергического конъюнктивита (АК) включают местное применение следующих групп лекарственных препаратов: глюкокортикостероидов и сосудосуживающих средств (для устранения острых проявлений заболевания); стабилизаторов мембран тучных клеток (патогенетически ориентиро-

ванное воздействие); блокаторов гистаминовых рецепторов (воздействие, направленное на быстрое купирование симптомов и признаков АК); комбинированных средств (антигистаминные + сосудосуживающие и антигистаминные + стабилизаторы мембран тучных клеток) [1–8]. В клинической практике для лечения АК хорошо себя зарекомендовал препарат двойного действия (стабилизатор мембран тучных клеток + блокатор гистаминовых рецепторов) — 0,1 % офтальмологический раствор олопатадина (Опатанол®), обладающий как высокой эффективностью, так и хорошим профилем безопасности при использовании режима двукратных инстилляций в течение суток [3, 6, 9].

S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, S.N. Sakhnov, A.V. Bukina

Contact information: Yanchenko Sergey V. vlyan2000@mail.ru

Clinical Experience of Using 0.2 % Olopatadin in the Allergic Conjunctivitis Treatment

По-видимому, перспективным является применение в терапии АК и офтальмологического раствора 0,2 % олопатадина (Визаллергол®, Sentiss), поскольку, по данным литературы, при его однократном инстиллировании в конъюнктивальную полость он обладает, по крайней мере, не меньшей клинической эффективностью и демонстрирует такой же профиль безопасности, что и 0,1 % олопатадин при его двукратном использовании в течение суток [4, 10–13]. Вместе с тем режим однократных инстилляций, с одной стороны, повышает комплаенс пациентов, улучшает качество их жизни и уменьшает стоимость лечебных мероприятий, а с другой, минимизирует воздействие консерванта, входящего в глазные капли, на глазную поверхность [10–12]. Последнее обстоятельство является существенным, учитывая высокую вероятность развития вторичного синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с АК [14–17]. В связи с этим необходимо отметить, что препарат Визаллергол® дополнительно содержит в своем составе фармакологическую основу искусственной слезы — поливинилпирролидон, который, помимо указанного действия, является пролонгатором активного компонента лекарственного средства. За счет этого, наряду с увеличением концентрации олопатадина, и обеспечивается возможность режима однократных инстилляций [10–12].

Нередко аллергический конъюнктивит, особенно при его хроническом течении, может сопровождаться блефаритом и дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), что повышает риск развития вторичного ССГ у данной категории пациентов [3, 18]. Другим вариантом является развитие симптомов АК у лиц с фоновыми изменениями глазной поверхности по типу хронического блефароконъюнктивита и синдрома «сухого глаза», лечение которых в ряде случаев является недостаточно эффективным [3, 7, 18].

Таким образом, актуальной задачей практической офтальмологии является оценка возможности применения 0,2 % олопатадина (Визаллергол®) в комплексном лечении аллергического конъюнктивита, в том числе у пациентов с фоновыми изменениями поверхности глаза в виде хронического блефарита, что определило цель настоящего исследования.

Цель: оценить эффективность и безопасность комплексной терапии аллергического конъюнктивита, включающей применение 0,2 % олопатадина.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 40 пациентов (40 глаз): 15 мужчин и 25 женщин от 24 до 65 лет. Дизайн: проспективное открытое исследование. Критерии включения: наличие у пациента сезонного обострения поллинозного аллергического конъюнктивита (АК), подтвержденного с помощью ранее проведенного скарификационного теста с пыльцевыми аллергенами. Критерии исключения: возраст пациента менее 18 лет; офтальмохирургические вмешательства в анамнезе в течение

6 месяцев перед включением в исследование; ранее выявленная непереносимость препаратов, используемых в исследовании; сахарный диабет; наличие синдрома «сухого глаза» средней, тяжелой или особо тяжелой степени (по В.В. Бржескому и соавт., 2016) [7]. В соответствии с правилом «один пациент — один глаз» (для исключения завышения статистической значимости различий оцениваемых показателей на этапах лечения) в исследование включали только один глаз пациента, несмотря на двусторонний характер заболевания у всех наблюдавшихся [19].

Были сформированы две группы наблюдения (табл. 1–3; рис. 1, 2). В 1-ю группу вошли 20 пациентов с сезонным обострением поллинозного летне-осеннего АК (аллергия на пыльцу сложноцветных растений: амброзии, полыни, подсолнечника). Терапия АК включала инстилляцию 0,2 % олопатадина (Визаллергол® 1 раз в сутки). Учитывая снижение стабильности слезной пленки при включении в исследование (табл. 2), дополнительно использовали инстилляцию фиксированной комбинации поливинилпирролидона и поливинилового спирта без консерванта (Офтолик-БК® 2–3 раза в сутки начиная с 7-х суток терапии).

Во 2-ю группу были включены 20 больных с сезонным обострением поллинозного летне-осеннего АК и хроническим блефаритом. В ходе опроса и при анализе представленных документов было установлено, что указанные пациенты в течение последних 8–12 месяцев получили несколько курсов терапии хронического блефарита и противодемодекозного лечения, что оказалось недостаточно эффективным. Указанное лечение у большинства наблюдавшихся проводилось бессистемно (периодически) и было, с нашей точки зрения, не вполне рациональным, поскольку включало одномоментное использование нескольких антибактериальных препаратов (в отдельных случаях одной и той же группы) и/или фиксированных комбинаций антибиотик + глюкокортикостероид (в инстилляциях и аппликациях), интерферонов, слезозаместителей, гормонов и акарицидных средств. Большинство использованных в ходе лечения препаратов содержало в своем составе консервант. Более чем у половины пациентов было отмечено появление клинических признаков медикаментозной аллергии на компоненты терапии. Терапевтическую гигиену век не проводили ни у одного больного. На момент включения в исследование (исходя из документов, представленных пациентами) у всех лиц данной группы имела место инфицированность глазной поверхности сапрофитной флорой и клещом рода *Demodex*. Противоаллергическое лечение включало инстилляцию 0,2 % олопатадина (Визаллергол® 1 раз в сутки). В отдельных случаях (при выраженности симптомов и признаков АК 3 балла) кратность инстилляций на начальном этапе лечения разрешали увеличивать до 2 инстилляций в течение суток. Учитывая наличие у пациентов хронического блефарита и гиперсекреторного ССГ, помимо указанного лечения

Таблица 1. Выраженность симптомов и признаков аллергического конъюнктивита при включении в исследование**Table 1.** The severity of symptoms and signs of allergic conjunctivitis when included in the study

Симптомы и признаки, M ± s / Symptoms and signs, M ± s	1-я группа / 1 group	2-я группа / 2 group
Зуд, баллов / Itching, points	2,25 ± 0,44	2,55 ± 0,5
Слезотечение, баллов / Tearing, points	2,15 ± 0,36	2,40 ± 0,50
Гиперемия конъюнктивы, баллов / Conjunctival hyperemia, points	2,20 ± 0,41	2,33 ± 0,49
Фолликулез конъюнктивы, баллов / Conjunctival follicular response, points	2,10 ± 0,30	2,30 ± 0,47

Таблица 2. Влияние терапии на состояние глазной поверхности у пациентов с поллинозным аллергическим конъюнктивитом (1-я группа наблюдения)**Table 2.** Effect of therapy on the state of the ocular surface in patients with pollen allergic conjunctivitis (1 group)

Оцениваемые показатели, M ± s Estimated indicators, M ± s	Сроки наблюдения / Terms of observation		
	до терапии before therapy	7 сутки терапии 7 day of therapy	30 сутки терапии 30 day of therapy
Тест Ширмера-1, мм / Schirmer's test, mm	26,25 ± 3,20	21,40 ± 2,50*	18,85 ± 1,30*
Тест Норна, с / TBUT, s	7,10 ± 0,60	6,90 ± 0,50	8,05 ± 0,60* ^
Показатель ксероза, баллов / Xerosis indicators, points	3,65 ± 0,49	3,75 ± 0,44	3,15 ± 0,44* ^

Примечание:

* достоверность различий от состояния до начала терапии (t-критерий Уилкоксона; p < 0,05);

^ достоверность различий от состояния на 7-е сутки терапии (t-критерий Уилкоксона; p < 0,05).

Note:

* significance of differences from the state before the start of therapy (Wilcoxon t-test; p < 0.05);

^ significance of differences from the state on the 7th day of therapy (Wilcoxon t-test; p < 0.05).

Таблица 3. Влияние комплексной терапии на состояние глазной поверхности у пациентов с аллергическим конъюнктивитом и хроническим блефаритом (2-я группа наблюдения)**Table 3.** The effect of complex therapy on the state of the ocular surface in patients with allergic conjunctivitis and chronic blepharitis (2 group)

Оцениваемые показатели, M ± s Estimated indicators, M ± s	Сроки наблюдения / Terms of observation		
	до терапии before therapy	14 сутки терапии 14 day of therapy	30 сутки терапии 30 day of therapy
Тест Ширмера-1, мм / Schirmer's test, mm	23,60 ± 2,50	19,10 ± 1,80*	18,20 ± 1,40*
Тест Норна, с / TBUT, s	6,20 ± 0,50	5,95 ± 0,50	7,10 ± 0,30* ^
Показатель ксероза, баллов / Xerosis indicators, points	4,10 ± 0,60	4,30 ± 0,64	3,45 ± 0,50* ^
Симптом «дворников», баллов / lid wiper epitheliopathy symptom, points	2,45 ± 0,50	1,75 ± 0,40*	1,30 ± 0,40*^

Примечание:

* достоверность различий от состояния до начала терапии (t-критерий Уилкоксона; p < 0,05);

^ достоверность различий от состояния на 14-е сутки терапии (t-критерий Уилкоксона; p < 0,05).

Note:

* significance of differences from the state before the start of therapy (Wilcoxon t-test; p < 0.05)

^ significance of differences from the state on the 14th day of therapy (Wilcoxon t-test; p < 0.05)

проводили очищение век (гель на основе полоксамера 188 и ПЭГ-90 2 раза в сутки); аппликации на края век мази, содержащей гентамицин и дексаметазон без консерванта (2 раза в сутки 14 дней) с переходом на аппликации акарицидного геля (на основе препаратов серы, натрия гиалуроната и экстракта алоэ 2 раза в сутки, начиная с 15 суток терапии); инстилляцией искусственной слезы (Офтолик-БК® 2–3 раза в сутки, начиная с 15 суток терапии).

Методы исследования включали стандартное офтальмологическое обследование, оценку проходимости слезных путей (цветная канальцевая и активная слезно-носая проба с флуоресцеином, у части пациентов — пассивная слезно-носая проба); оценку интенсивности

субъективных симптомов АК (зуда и слезотечения), а также объективных признаков АК (гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы) в баллах 3-балльной шкалы («0» — отсутствие, «1» — легкие, «2» — умеренные и «3» — выраженные проявления симптома или признака); учет величины суммарной слезопродукции при помощи теста Ширмера-1 (ТШ, мм); оценку времени разрыва слезной пленки при помощи теста Норна (ТН, с); окрашивание глазной поверхности лиссаминовым зеленым с определением выраженности симптома дворников (СД, в баллах 3-балльной шкалы) и расчетом показателя ксероза конъюнктивы и роговицы по Bijsterveld (в баллах 9-балльной шкалы); фоторегистрацию состояния глазной поверхности в соответствии с оригинальной

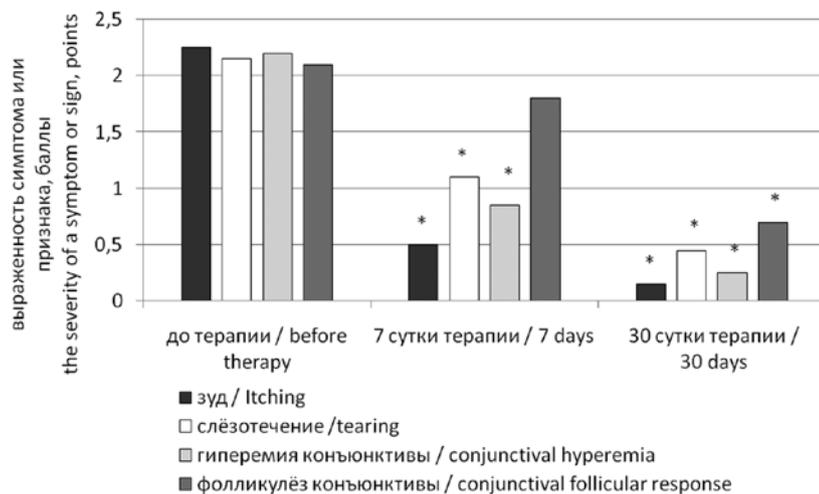


Рис. 1. Динамика субъективных симптомов (зуд, слезотечение) и объективных признаков поллинозного аллергического конъюнктивита (гиперемия, фолликулёз) у пациентов 1-й группы на фоне терапии

* Достоверность различий от состояния до начала терапии (t-критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)

Fig. 1. Dynamics of subjective symptoms (itching, tearing) and objective signs of pollen allergic conjunctivitis (conjunctival hyperemia, conjunctival follicular response) in patients of 1 group during therapy

* Significance of differences from the state before the start of therapy (Wilcoxon t-test; $p < 0.05$)

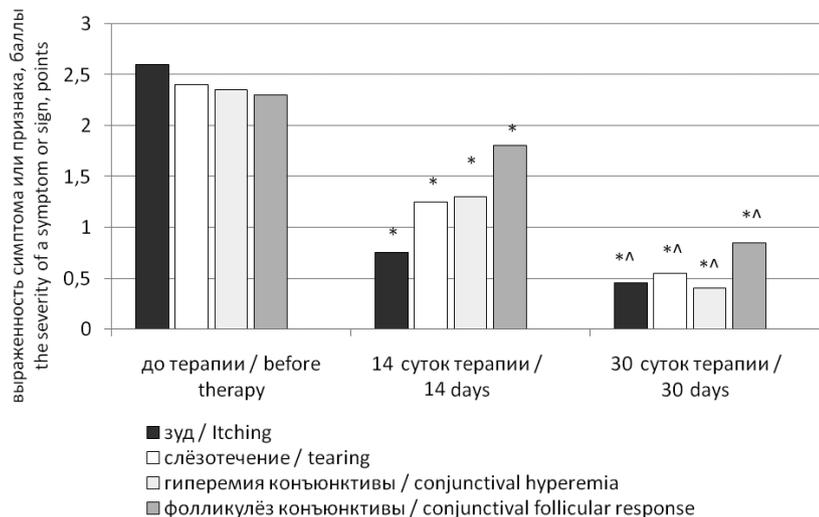


Рис. 2. Динамика субъективных симптомов (зуд, слезотечение) и объективных признаков аллергического конъюнктивита (гиперемия, фолликулёз) у пациентов 2-й группы на фоне комплексной терапии

* Достоверность различий от состояния до начала терапии, ^ достоверность различий от состояния на 14-е сутки терапии (t-критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)

Fig. 2. Dynamics of subjective symptoms (itching, tearing) and objective signs of allergic conjunctivitis (conjunctival hyperemia, conjunctival follicular response) in patients of 2 group against the background of complex therapy

* Significance of differences from the state before the start of therapy, ^ reliability of differences from the state for 14 days therapy (Wilcoxon t-test; $p < 0.05$)

авторской методикой; регистрацию возможных системных и местных побочных эффектов терапии [5, 7, 20–24]. Контрольными точками у пациентов 1-й группы были 7 и 30-е сутки лечения, а у больных 2-й группы — 14 и 30-е сутки терапии. На этапах лечения оценивали динамику вышеуказанных показателей.

янный характер и не превышал 1 балла. Положительная динамика слезотечения и гиперемии конъюнктивы были менее интенсивными (рис. 1). В данной контрольной точке динамика выраженности фолликулярной реакции конъюнктивы была недостоверной при тенденции

Статистическая обработка включала: расчет среднего и стандартного квадратического отклонения ($M \pm s$), оценку достоверности различий в контрольных точках (t-критерий Уилкоксона, критерий χ^2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$, $\chi^2 > 3$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты работы представлены на рисунках 1, 2 и в таблицах 2, 3. У пациентов обеих групп переносимость терапии была хорошей, значимых системных и местных побочных эффектов лечения отмечено не было.

У большинства больных 1-й группы при включении в исследование выраженность субъективных симптомов АК (зуд, слезотечение) и объективных признаков (гиперемия и фолликулярная реакция конъюнктивы) составляла 2 балла, а в отдельных случаях — 3 балла. Суммарная слезопродукция характеризовалась гиперсекрецией, что соотносилось с присутствием жалоб на слезотечение. При этом во всех случаях проба на проходимость слезоотводящих путей была положительной. Время разрыва слезной пленки у всех пациентов было меньше уровня нормы. У большинства наблюдавшихся (65 %) показатель ксероза превышал значение нормы (3 балла) и составил 4 балла 9-балльной шкалы Bijsterveld. Указанные изменения соответствовали легкой степени тяжести синдрома «сухого глаза», или гиперсекреторному ССГ [7]. Необходимо отметить, что симптом дворников был отрицательным у подавляющего большинства больных, что свидетельствовало об отсутствии липидодефицита и эпителиопатии краев век, ассоциированных с дисфункцией мейбомиевых желез [18, 22, 23].

К 7-м суткам терапии у пациентов 1-й группы отмечено достоверное снижение выраженности зуда, слезотечения и гиперемии конъюнктивы (рис. 1). Полное отсутствие зуда было у половины наблюдавшихся, у остальных пациентов данный симптом имел непостоянный характер и не превышал 1 балла.

к снижению выраженности данного признака АК. Величина суммарной слезопродукции характеризовалась достоверным снижением (оставаясь в пределах значений нормы). Динамика теста Ширмера-1 соответствовала достоверному снижению выраженности слезотечения. Динамика теста Норна и показателя ксероза характеризовалась недостоверными изменениями, что свидетельствовало о безопасности терапии относительно влияния на глазную поверхность. Учитывая тот факт, что величина ТН оставалась меньше, а величина ПК была больше уровня нормы, с 8-х суток лечения дополнительно проводили слезозаместительную терапию. Исходя из данных литературы, слезозамещение осуществляли с помощью «жидкого» препарата, не содержащего консервант, поскольку препараты данного типа «не создают вязкую пленку, а, наоборот, вымывают аллергены с поверхности глаза» [14]. Отсутствие консерванта минимизировало риски отрицательного влияния на эпителиальную выстилку конъюнктивы и роговицы. При определении срока начала слезозаместительной терапии учитывали данные о том, что использование препаратов искусственной слезы с первых суток лечения АК может быть связано с «риском развития аллергической реакции в ответ на дополнительный компонент лечения», а «оптимальной точкой начала слезозамещения является момент первичной положительной динамики» на фоне противоаллергической терапии (обычно, это 5–7-е сутки лечения) [14].

На 30-е сутки терапии было зафиксировано достоверное снижение выраженности зуда, слезотечения, гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы (рис. 1). Полное отсутствие зуда отмечено у 85 % наблюдавшихся, отсутствие гиперемии — у 80 %. У остальных пациентов выраженность этих признаков не превышала уровня одного балла, а их проявления имели непостоянный характер. Выраженность слезотечения и фолликулярной реакции конъюнктивы демонстрировала снижение на 1–2 балла. Величина теста Ширмера-1 свидетельствовала о дальнейшем достоверном снижении. К 30-м суткам наблюдения (на фоне слезозамещения) отмечалась достоверная положительная динамика ТН и ПК относительно состояния до начала терапии и на 7-е сутки наблюдения. При этом ТН и ПК достигли значений, близких к нормальным (табл. 2).

Таким образом, 0,2 % олопатадин при однократном закапывании в течение суток, продемонстрировал довольно высокую эффективность в отношении купирования как субъективных симптомов, так и объективных признаков летне-осеннего поллинозного АК, сопоставимую с эффективностью 0,1 % олопатадина при его двукратном применении в течение суток у той же категории пациентов [9]. По-видимому, этот факт может быть объяснен как увеличением концентрации действующего вещества, так и наличием в составе препарата Визаллергол® фармакологической основы искусственной слезы (поливинилпирролидона), обладающей свойствами пролонгатора действия активного компонента препарата [10–12].

Вместе с тем профиль безопасности 0,2 % олопатадина оказался весьма хорошим, что выразилось как в отсутствии значимых системных и местных побочных эффектов лечебного воздействия, так и в отсутствии ухудшения состояния глазной поверхности. Включение в состав комплексного лечения слезозаместителя без консерванта, наоборот, позволило достигнуть значимого улучшения показателей, характеризующих состояние поверхности глаза. Необходимо отметить, что сокращение кратности инстилляций дало возможность уменьшить стоимость терапии сезонного обострения поллинозного АК, повысить комплаенс пациентов и обеспечить комфортность лечения, что подчеркивалось и в ряде других исследований [10–12].

У пациентов 2-й группы (обострение поллинозного летне-осеннего АК + хронический блефарит) субъективные симптомы АК были более выраженными, чем у больных 1-й группы (табл. 1). Интенсивность зуда величиной 3 балла имела место у половины пациентов, а интенсивность слезотечения величиной 3 балла — у 40 % наблюдавшихся. Выраженность объективных признаков АК (гиперемия и фолликулярная реакция конъюнктивы) у большинства пациентов имела оценку в 2 балла. Суммарная слезопродукция характеризовалась гиперсекрецией, а время разрыва слезной пленки — его значительным снижением (табл. 3), что позволило диагностировать у пациентов ССГ легкой степени [7]. Во всех случаях определялся положительный симптом «дворников» (окрашивание краев век лиссаминовым зеленым, что свидетельствовало о присутствии эпителиопатии) и указывало на наличие дисфункции мейбомиевых желез и липидодефицита у лиц данной группы (табл. 3). Необходимо подчеркнуть, что жалобы на слезотечение были обусловлены как присутствием гиперсекреторного ССГ (компенсаторное увеличение суммарной слезопродукции на фоне снижения стабильности слезной пленки в условиях липидодефицита), так и наличием отека конъюнктивы, обуславливающего сужение просвета слезных точек и канальцев. Пассивная слезоносная проба была положительной во всех случаях, а время прохождения красителя при выполнении цветных канальцевых и активной слезоносной пробы было увеличенным. Учитывая присутствие у больных данной группы АК хронического блефарита, дисфункции мейбомиевых желез и гиперсекреторного ССГ, проводившееся лечение было комплексным, этапным и было направлено на купирование аллергии, хронического воспаления, элиминацию возбудителей, восстановление функции мейбомиевых желез, восстановление свойств слезной пленки, борьбу с ксеротическими изменениями [3, 7, 8].

На 14-е сутки терапии у пациентов 2-й группы отмечено достоверное снижение выраженности зуда, слезотечения, гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы (рис. 2). Суммарная слезопродукция демонстрировала достоверное снижение, оставаясь в пределах нормальных значений у всех больных (табл. 3),

что соотносилось с уменьшением интенсивности слезотечения. Изменения ТН и ПК в динамике были недостоверными при наличии тенденции к снижению. Симптом дворников характеризовался достоверной положительной динамикой. Приведенные данные позволяют считать, что на данном этапе комплексное лечение АК и хронического блефарита оказалось эффективным и безопасным относительно влияния на глазную поверхность. Учитывая сохраняющиеся симптомы и признаки гиперсекреторного ССГ, при завершении первого этапа терапии к лечению было добавлено слезозамещение «жидким» препаратом без консерванта [7, 14]. Снижение интенсивности признаков АК и хронического блефарита позволило на следующем этапе перейти к акарицидному воздействию при продолжении терапевтической гигиены век.

На 30-е сутки лечения выраженность симптомов и признаков АК достоверно снизилась как относительно состояния до начала терапии, так и относительно состояния на 14-е сутки наблюдения (рис. 2). К 30-м суткам терапии зуд полностью отсутствовал у 60 % пациентов, слезотечение — у половины, а гиперемия конъюнктивы — у 65 %. У остальных лиц выраженность данных признаков составила 1 балл, а их проявления носили не постоянный характер. Величина суммарной слезопродукции в данной контрольной точке была достоверно меньше, чем при включении в исследование, но не имела достоверных отличий от состояния на 14-е сутки лечения и оставалась в пределах нормальных значений показателя. Интересно отметить, что уменьшение интенсивности слезотечения (вплоть до его купирования) отчасти объяснялось и уменьшением отека конъюнктивы, что приводило к улучшению проходимости слезных

точек и восстановлению нормального слезоотведения. К 30-м суткам терапии отмечена достоверная положительная динамика ТН, ПК и СД по сравнению с состоянием до начала лечения и 14-м суткам терапии. Несмотря на практически полное купирование симптомов и признаков АК и улучшение состояния поверхности глаза, к 30-м суткам наблюдения величины ТН, ПК и СД все же не достигли состояния нормы, что определило необходимость дальнейшего проведения слезозаместительной терапии, гигиены век и акарицидного лечения.

Учитывая приведенные данные, можно заключить, что этапное комплексное лечение АК и хронического блефарита, включавшее инстилляцию 0,2 % олопатадина, показало высокую эффективность и хороший профиль безопасности (как системной, так и связанной с влиянием лечения на состояние глазной поверхности).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная терапия, включающая инстилляцию 0,2 % олопатадина (Визаллергол®), продемонстрировала высокую эффективность в купировании симптомов (зуд, слезотечение) и признаков (гиперемия и фолликулярная реакция конъюнктивы) аллергического конъюнктивита, а также хороший профиль безопасности (как системной, так и связанной с воздействием лечения на состояние глазной поверхности).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Янченко С.В. — концепция исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций, написание текста статьи; Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование текста; Сахнов С.Н. — концепция исследования, редактирование текста; Букина А.В. — сбор и обработка материала, написание текста статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Арефьева Н.А., Бржеский В.В., Вишняков В.В. Аллергический риноконъюнктивит. *Офтальмология*. 2014;11(3):94–102. [Arefeva N.A., Brzhesky V.V., Vishnyakov V.V. Allergic rhinoconjunctivitis. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2014;11(3):94–102 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-3-94-103
- Григорьева В.В., Ханферян Р.А., Сундатов Т.В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006;3–4(84–85):23–27. [Grigorieva V.V., Khaferyan R.A., Sundatova T.V. The prevalence of allergic diseases in Krasnodar region. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2006;3–4(84–85):23–27 (In Russ.)].
- Майчук Д.Ю. Современные возможности терапевтического лечения аллергических конъюнктивитов. Обзор. *Офтальмология*. 2014;11(2):19–26 [Maychuk D.Yu. Modern opportunities of therapeutic treatment of allergic conjunctivitis. A review. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2014;11(2):19–26 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-19-26
- Маркова Е.Ю., Полунина Е.Г., Иойлева Е.Э. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология*. 2017;14(2):125–129. [Markova E.Yu., Polunina E.G., Iovleva E.E. Allergic eye diseases in children. Modern view on pathogenesis and treatment. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2017;14(2):125–129 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129
- Singh K., Bielory L. Ocular allergy: a national epidemiological study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(1 Suppl 1):154. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.06.050
- Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. Офтальмология: нац. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016:736 [Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroyev V.V., Tahchidi H.P. *Ophthalmology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:736 (In Russ.)].
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016:448. [Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:448 (In Russ.)].
- Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С., Бржеский В.В. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. М.: 2011:1072. [Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S., Brzhesky V.V. Rational pharmacotherapy in ophthalmology. Moscow: 2011:1072 (In Russ.)].
- Майчук Ю.Ф., Позднякова В.В., Якушина Л.Н. Глазные капли Опатанол (олопатадин 0,1 %) в терапии аллергических заболеваний глаз. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007;3:114–117 [Maychuk Yu.F., Pozdnyakova V.V., Yakushina L.N. Opatanol (Olopatadin 0.1 %) in treatment of allergic eye diseases. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Ophthalmologiya*. 2007;3:114–117 (In Russ.)].
- Abelson M.B., Gomes P.J., Vogelson C.T. Clinical efficacy of olopatadine hydrochloride ophthalmic solution 0.2 % compared with placebo in patients with allergic conjunctivitis or rhinoconjunctivitis: A randomized, double-masked environmental study. *Clin. Ther.* 2004;26(8):1237–1248.
- Abelson M.B., Gomes P.J., Pasquine T. Efficacy of olopatodine ophthalmic solution 0.2 % in reducing signs and symptoms of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28:427–433. DOI: 10.2500/aap.2007.28.3014
- Vogelson C., Abelson M., Pasquine T. Preclinical and antiallergic effect of olopatodine 0.2 % solution 24 hours after topical ocular administration. *Allergy Asthma Proc.* 2004;25:69–75.
- Kabat A., Granet D.B., Amin D. Evaluation of olopatodine 0.2 % in the complete prevention of ocular itching in the conjunctival allergen challenge model. *Clinical Optometry*. 2011;3:57–62. DOI: 10.2147/OPTO.S21181
- Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Пронкин И.А., Григорян А.Р. Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз. *Офтальмология*. 2012;9(2):72–76 [Maychuk D.Yu., Chilingaryan L.B., Pronkin I.A., Grigoryan A.R. Use of artificial tears in cases of allergic conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2012;9(2):72–76 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-2-72-76
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед рефракционными операциями. *Офтальмология*. 2018;15(1):92–101. [Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V., et al. Dry eye epidemiology in patients before refractive operations. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2018;15(1):92–101 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-92-101
- Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., Belmonte C., Bron A.J., Chauhan S.K., de Paiva C.S., Gomes J.A.P., Hammit K.M., Jones L., Nichols J.J., Nichols J.S., Novak G.D.,

- Stapleton F, Wilcox M.D.P., Wolffsohn J.S., Sullivan TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017;XX:1–11. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
17. Iqbal M.H. Analysis of the role of tear substitutes in the eye relieve in chronic seasonal allergic conjunctivitis. *Life Science Journal*. 2013;10(2):616–620.
 18. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю. Гигиена век у пациентов с хроническим аллергическим блефароконъюнктивитом в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. *Вестник офтальмологии*. 2016;5:83–88. [Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Sakhnov S.N., Fedotova N.V., Orekhova O.Yu. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharokeratitis patients before laser refractive surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2016;5:83–88 (In Russ.)]. DOI: 83–88. 10.17116/oftalma2016325
 19. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия*. 2016;1:73–77. [Shpak A.A. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmohirurgiya*. 2016;1:73–77 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2016-1-73-77
 20. Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1969;82:10–14.
 21. Guillon M., Maissa C., Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. *Eye and contact lens*. 2012;38(5):306–312.
 22. Korb D.R. The tear film — its role today and in future. In *The Tear Film, structure, function and examination*. Butterworth — Heimann. 2002:254.
 23. Nichols K.N., Foulks G.N., Bron A.J., Glasgow B.J., Dogru M., Tsubota K., Lemp M.A., Sullivan D.A. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary *IOVS, Special Issue*. 2011;52(4):1923–1929. DOI: 10.1167/iovs.10-6997a
 24. Шипилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксузьян З.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности». *Современные проблемы науки и образования*. 2013;6:689–690. [Shipilov V.A., Yanchenko S.V., Sakhnov S.N., Malyshev A.V., Jeksuzjan Z.A. Latch device for obtaining photos of ocular surface. *Modern problems of science and education = Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya*. 2013;6:689–690 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого Мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Краснодарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сахнов Сергей Николаевич
кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой глазных болезней, директор
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Красных партизан, 6, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Букина Александра Владимировна
Студентка
ул. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1
Yanchenko Sergei V.
MD, professor, ophthalmologist
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russia

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1
Malyshev Alexei V.
MD, professor, head of ophthalmology department
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russia

Kuban State Medical University
Krasnodar Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sakhnov Sergey N.
PhD, head of ophthalmology department, director
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia
Krasnykh Partizan str., 6, Krasnodar, 350012, Russia

Kuban State Medical University
Bukina Alexandra V.
student
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia