



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.024>



Бржеский В.В. ✉, Кумыкова Д.А., Бобрышев В.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## Персонализация слезозаместительной терапии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** все авторы внесли существенный вклад в создании статьи.

**Финансирование:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Подана: 13.02.2025

Принята: 24.02.2025

Контакты: vvbrzh@yandex.ru

### Резюме

В ряду многочисленных направлений медикаментозных методов лечения пациентов с синдромом «сухого глаза» ведущую роль играет слезозаместительная терапия. Она служит первой линией, стартом лечения и затем существенно дополняет проводимые таким пациентам лечебные мероприятия. Сегодня наиболее эффективными и потому самыми распространенными являются препараты на основе гиалуроновой кислоты. С учетом возможностей включения в состав таких препаратов субстанций, обладающих дополнительными эффектами (декспантенола – для стимуляции репаративной регенерации, трегалозы – для биопротекции эпителия роговицы в условиях его высушивания и др.), возможности слезозаместительной терапии значительно расширились. Компанией «Солофарм» выпущена линейка препаратов «искусственной слезы» Гилан®, основанных на бесконсервантных растворах 0,18%-ного и 0,3%-ного натрия гиалуроната, включающих 2%-ный декспантенол и 3%-ную трегалозу. При этом достаточно широкий выбор слезозаменителей линейки Гилан® позволяет ориентировать врача на назначение конкретного из пяти таких препаратов, позволяющего компенсировать роговично-конъюнктивальный ксероз при каждой его клинической форме.

**Ключевые слова:** синдром «сухого глаза», медикаментозное лечение, препараты «искусственной слезы»

Brzheskiy V. ✉, Kumyкова D., Bobryshev V.

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## Personalization of Tear Replacement Therapy

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** all authors made a significant contribution to the creation of the article.

**Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Submitted: 13.02.2025

Accepted: 24.02.2025

Contacts: vvbrzh@yandex.ru

### Abstract

---

Among the numerous directions of drug treatment of patients with dry eye syndrome, tear replacement therapy plays a leading role. It serves as the first line, the start of treatment and then significantly complements the treatment measures carried out for such patients. Today, the most effective and therefore the most common are drugs based on hyaluronic acid. Taking into account the possibility of including substances with additional effects in the composition of such drugs (dexpanthenol – to stimulate reparative regeneration, trehalose – for bioprotection of the corneal epithelium in conditions of its drying, etc.), the possibilities of tear replacement therapy have expanded significantly. The Solopharm company has released a line of "artificial tears" Gilan®, based on preservative-free solutions of 0.18% and 0.3% sodium hyaluronate, including 2% dexpanthenol and 3% trehalose. At the same time, a fairly wide selection of tear substitutes from the Gilan line allows the doctor to be guided in prescribing a specific one of the five such drugs, which allows compensating for corneal-conjunctival xerosis in each of its clinical forms.

**Keywords:** dry eye syndrome, drug treatment, artificial tears

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с синдромом «сухого глаза» в настоящее время включает в себя ряд направлений, имеющих как патогенетическую ориентацию (рис. 1), так и этиологическую направленность [1].

Вместе с тем, несмотря на достаточно широкий перечень лечебных мероприятий, первым этапом лечения таких пациентов служит слезозаместительная терапия. Как показывает клиническая практика, инстилляциями препаратов «искусственных слез» зачастую и ограничивается лечение пациентов с синдромом «сухого глаза» легкой степени, в частности, артифициальной этиологии. В отношении более тяжелых форм ССГ, тем более системного генеза, слезозаместительную терапию традиционно дополняют прочие, перечисленные на рис. 1 методы терапевтического и даже хирургического лечения [2–5]. Тем не менее препараты «искусственной слезы», составляющие основу рассматриваемого направления лечения пациентов с синдромом «сухого глаза», и до настоящего времени являются наиболее используемым, благодаря эффективности и широкой доступности, методом лечения.

Как известно, основой таких препаратов служат гидрофильные биологически инертные полимеры (за исключением катионных эмульсий), растворимые в слезной



**Рис. 1. Направления основных терапевтических мероприятий по стабилизации прероговической слезной пленки [1]**

**Fig. 1. Directions for the main therapeutic measures to stabilize the precorneal tear film [1]**

пленке и повышающие ее стабильность, а при ее выраженном дефиците на фоне крайне тяжелого ССГ – практически полностью ее протезирующие [3]. В нашей стране зарегистрированы более 50 таких составов, в большинстве своем формально относящихся к средствам медицинского назначения.

### **Составы современных препаратов «искусственной слезы»**

Лидерство среди полимерных основ препаратов «искусственной слезы» в последние годы по праву принадлежит гиалуроновой кислоте, точнее – ее натриевой соли в концентрации 0,1–0,4% в водном растворе.

Преимущества гиалуроновой кислоты в качестве основы слезозаменителей прежде всего заключаются в ее гигроскопичности (ионизированные карбоксильные группы в полимерной цепочке гиалуроновой кислоты придают ей высокую полярность и способность образовывать комплексы одновременно с многочисленными молекулами воды) и закономерно хороших увлажняющих роговицу свойствах. Во многом – еще и на почве высоких мукомиметических качеств, способствующих хорошей интеграции силами адгезии молекул гиалуроновой кислоты с остатками водно-муцинового геля слезной пленки. При этом происходит также контакт молекул гиалуроновой кислоты с гликокаликсом эпителия глазной поверхности, что способствует длительному удержанию на ней препарата искусственной слезы и купированию признаков ксероза глазной поверхности [1–3, 6].

Кроме того, гиалуроновая кислота обладает еще рядом полезных, применительно к ее роли в препаратах «искусственной слезы», качеств: биосовместимостью, неиммуногенностью, тиксотропностью, а также противовоспалительной активностью [2, 3, 6–9]. В частности, присутствие в тканях здорового организма обеспечивает

высокую биосовместимость гиалуроновой кислоты, а также процессы ее последующей биodeградации в тканях.

Разрушение межмолекулярных водородных связей и гидрофобных взаимодействий с «выравниванием» молекулярных цепочек под воздействием скорости «сдвига» обеспечивает резкое снижение вязкости при мигании, предупреждающее связанное с миганиями «помутнение зрения» и образование отложений гиалуроновой кислоты на ресницах. Для примера, подобная тиксотропность свойственна вискоэластикам, благодаря которой они и получили применение в офтальмохирургии [3, 10].

Ингибирование гиалуроновой кислотой активации макрофагов, дендритных клеток и выработки провоспалительных цитокинов лежит в основе противовоспалительного эффекта рассматриваемой субстанции [8, 9].

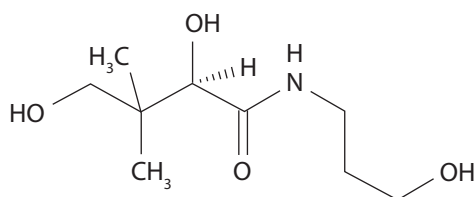
Известно, что большинство препаратов гиалуроновой кислоты производятся в виде ее натриевой соли – гиалуроната натрия, что позволяет увеличить устойчивость ГК к окислению [7]. При этом ранее было показано, что гиалуронат натрия имеет меньший молекулярный вес, позволяющий повысить его проникновение в ткани и биодоступность, обладая в то же время практически теми же свойствами, что и нативная гиалуроновая кислота соответствующей молекулярной массы [1, 7].

Вместе с тем развитие фарминдустрии в последние годы позволило существенно усовершенствовать компонентный состав препаратов «искусственной слезы». В частности, такие композиции сегодня могут включать липидные компоненты (триглицериды, фосфолипиды, минеральные масла, различные липидные комплексы и др.), средства, влияющие на поверхностное натяжение слезной пленки (перфторгексилотан, полоксамер, тилоксапол и др.), субстанции, повышающие осмолярность эпителиальных клеток и создающие их устойчивость к гипертоническому стрессу (левокарнитин, эритритол, глицерол), а также ингредиенты, обладающие специфическими фармакологическими свойствами [2, 3, 11, 12].

В ряду таких ингредиентов прежде всего присутствуют средства, стимулирующие репаративную регенерацию тканей глазной поверхности (1–5%-ный декспантенол, гепарин, поливиниловый спирт), купирующие окислительный стресс (цианокобаламин – витамин B<sub>12</sub> и др.), оказывающие противовоспалительное действие (гепарин и др.), а также обеспечивающие устойчивость клетки к высыханию (трегалоза) и др. [3].

### **Характеристика некоторых лекарственных ингредиентов препаратов «искусственной слезы»**

Среди перечисленных субстанций особый интерес, благодаря эффективности и наиболее широкой распространенности, представляют декспантенол и трегалоза. В частности, декспантенол (рис. 2) является производным пантотеновой кислоты – водорастворимого витамина B<sub>5</sub> – компонента кофермента А. Причем в эпителии глазной поверхности из декспантенола и образуется пантотеновая кислота, которая нормализует клеточный метаболизм, увеличивает прочность коллагеновых волокон, ускоряет митоз и стимулирует регенераторные процессы в тканях. При этом наибольшее количество КоА содержится в постоянно регенерирующих клетках эпителия. Позитивное влияние декспантенола на реэпителизацию известно уже несколько десятилетий [13].



**Рис. 2. Химическая формула декспантенола**  
**Fig. 2. Chemical formula of dexpanthenol**

Кроме того, пантотеновая кислота участвует в синтезе ацетилхолина, глюкокортикоидов и других биологически активных веществ. В целом декспантенол оказывает регенерирующее, метаболическое и слабое противовоспалительное действие [14, 15].

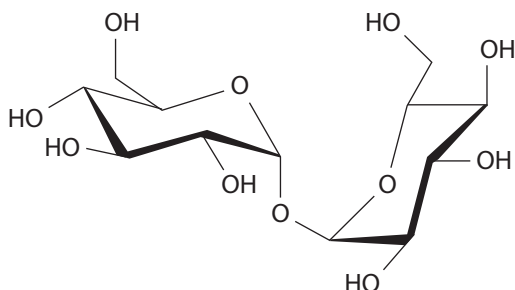
Следует отметить, что повышение потребности в пантотеновой кислоте наблюдается при повреждении тканей, а ее недостаток можно восполнить местным применением декспантенола, что и было реализовано в целях лечения пациентов с синдромом «сухого глаза», особенно его тяжелых клинических форм, сопровождающихся патологией эпителия глазной поверхности [14].

Многочисленными исследованиями была доказана эффективность композиции гиалуроната натрия, обладающего и репаративными свойствами [16, 17], с 2%-ным декспантенолом, значительно усиливающим этот эффект [2, 3]. Из числа отечественных исследований в частности С.А. Коротких с соавт. (2015) убедительно продемонстрировали клиническую эффективность препарата «искусственной слезы» на основе 0,1%-ной гиалуроновой кислоты и 2%-ного декспантенола в эпителизирующей терапии роговицы перенесших операцию ЛАСИК [18].

Следует также упомянуть и о полученных с нашим участием данных, касающихся результатов клинической апробации препарата, содержащего 2%-ный декспантенол с 0,15%-ным натрия гиалуронатом у пациентов с кератопатией на почве синдрома «сухого глаза». Так же, как и в предшествующих исследованиях, была отмечена тенденция к купированию клинических симптомов ксероза глазной поверхности. Она заключалась в повышении стабильности слезной пленки, уменьшении выраженности прокрашивания витальными красителями роговицы и конъюнктивы, повышении чувствительности роговицы. Различия большинства параметров течения ксероза по сравнению с исходными оказались статистически значимыми начиная с 10–20-го дня терапии, в зависимости от исходной тяжести ксероза роговицы [19].

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования комбинации гиалуроновой кислоты и декспантенола в лечении пациентов с синдромом «сухого глаза», сопровождающимся поражением эпителия глазной поверхности. При этом представляют интерес комбинации апробированного 2%-ного декспантенола с гиалуроновой кислотой различной вязкости, выбор которой во многом определяется тяжестью клинического течения синдрома «сухого глаза» [3].

Другой, эффективный, но несколько менее распространенный ингредиент «искусственной слезы» – дисахарид трегалоза. При добавлении в состав «искусственной



**Рис. 3. Химическая формула трегалозы**  
**Fig. 3. Chemical formula of trehalose**

слезы» она позволяет обеспечить устойчивость фосфолипидных мембран клеток эпителия глазной поверхности к высыханию, замещая исчезающие молекулы воды в мембранах и обеспечивая их функциональное состояние (рис. 3).

В дальнейшем, по мере увлажнения глазной поверхности, молекулы воды вытесняют трегалозу из клеточной мембраны, восстанавливая ее гомеостаз [20].

Кроме того, трегалоза обладает гигроскопичностью (одна ее молекула способна фиксировать до 10 молекул воды), способствует механической защите эпителиальных клеток, их устойчивости к окислительному стрессу, нормализации в них водного обмена и предотвращает денатурацию белков, сохраняя их трехмерную структуру [20, 21]. Безусловно, эти обстоятельства способствовали выбору трегалозы в качестве активного ингредиента препарата «искусственной слезы».

Ряд исследований при этом доказали, что добавление в состав препарата «искусственной слезы» на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты 3%-ной трегалозы существенно повысило эффективность лечения пациентов с синдромом «сухого глаза». Так, установлено достоверное и более продолжительное повышение толщины слезной пленки после однократного закапывания препарата, по сравнению с результатами аналогичной инстилляцией натрия гиалуроната соответствующей концентрации и вязкости [22].

Положительная динамика субъективных и объективных параметров эффективности терапии синдрома «сухого глаза» была получена и на фоне более длительной терапии изучаемым составом, по сравнению с гидроксипропилгуаром в официальной дозировке [23] и натрия гиалуронатом – в соответствующей концентрации. При этом в работе С. Fariselli et al. (2018) отмечено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов L-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8 в слезной жидкости пациентов с ССГ, коррелирующее с улучшением объективного состояния глазной поверхности после двух месяцев систематических инстилляций исследуемого состава слезозаместителя [20]. Эти результаты авторы связывают с синергическим действием трегалозы и гиалуроновой кислоты на различные звенья патогенеза синдрома «сухого глаза».

### **Современные препараты линейки Гилан® и показания к их назначению**

Рассмотренные выше обстоятельства явились побудительным мотивом для разработки компанией «Солофарм» (ООО «Гротекс», Россия) бесконсервантных

Состав препаратов «искусственной слезы» линейки Гилан®  
Composition of the "artificial tears" preparations of the Gilan® line

| Наименование препарата | Концентрация натрия гиалуроната | Дополнительный ингредиент | Эффект в отношении глазной поверхности |
|------------------------|---------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|
| Гилан® Комфорт         | 0,18%                           | –                         | Увлажнение                             |
| Гилан® Ультракомфорт   | 0,30%                           | –                         | Длительное увлажнение                  |
| Гилан® Декс            | 0,18%                           | Декспантенол 2%           | Увлажнение и регенерация               |
| Гилан® Ультрадекс      | 0,30%                           | Декспантенол 2%           | Длительное увлажнение и регенерация    |
| Гилан® Экстра          | 0,18%                           | Трегалоза 3%              | Увлажнение и устойчивость к высыханию  |

препаратов на основе уже рассмотренных ранее компонентов: натриевой соли гиалуроновой кислоты (в концентрации 0,18% и 0,3%) и их комбинации с 2%-ным декспантенолом и 3%-ной трегалозой (см. таблицу).

Учитывая различия в клиническом эффекте перечисленных в таблице препаратов, целесообразно определить показания к назначению каждого из них. Безусловно, все они предназначены для слезозаместительной терапии пациентов с синдромом «сухого глаза». Тем не менее проведенными нами ранее исследованиями [4] было установлено, что у пациентов с легкой и крайне тяжелой формами ксероза глазной поверхности более эффективны препараты «искусственной слезы» низкой вязкости, а с ксерозом средней тяжести и тяжелой степени – препараты высокой вязкости или гели [4, 19]. Эти данные позже были подтверждены S.-J. Kim et al. (2025) [24]. По этой

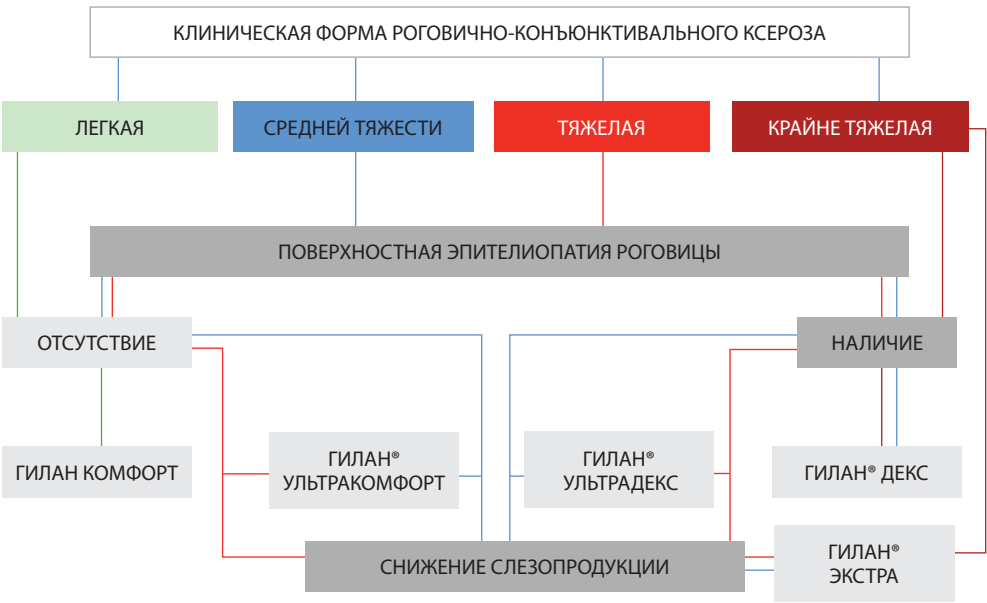


Рис. 4. Алгоритм назначения слезозаместительных препаратов линейки Гилан®  
Fig. 4. Algorithm for prescribing tear substitutes from the Gilan® line

причине из числа приведенных в таблице слезозаменителей пациентам с синдромом «сухого глаза» слабой и крайне тяжелой степени наиболее целесообразны инстилляции препаратов, основанных на 0,18%-ной гиалуроновой кислоте. С ксерозом средней и тяжелой степени – на 0,3%-ном гиалуронате натрия.

С учетом изложенных выше сведений пациентам с поражением эпителия роговицы показан слезозаменитель, содержащий 2%-ный декспантенол. При этом выбор концентрации гиалуроновой кислоты (0,18% или 0,3%) закономерно определяется тяжестью ксероза [4, 19].

Препарат «искусственной слезы», содержащий 3%-ную трегалозу, позволяющую повысить устойчивость клеток эпителия глазной поверхности к высыханию, показал свою эффективность в лечении пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами синдрома «сухого глаза» на фоне снижения слезопродукции.

Изложенные выше сведения позволили нам сформулировать алгоритм назначения препаратов «искусственной слезы» линейки Гилан®, в зависимости от особенностей клинического течения синдрома «сухого глаза» (рис. 4).

Безусловно, в итоге, уже на фоне проводимого лечения, выбор препарата для слезозаместительной терапии синдрома «сухого глаза» определяется индивидуально для каждого пациента, с обязательным учетом переносимости. Однако лечение таких пациентов целесообразно начинать, ориентируясь на данный алгоритм.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширение возможностей слезозаместительной терапии позволяет персонализировать назначение препаратов «искусственной слезы» пациентам с различным клиническим течением синдрома «сухого глаза» и повысить их эффективность. В то же время индивидуальная переносимость таких препаратов зачастую вносит закономерные коррективы в проводимую слезозаместительную терапию, что необходимо учитывать при мониторинге таких пациентов. При этом достаточно широкий выбор слезозаменителей линейки Гилан® позволяет ориентировать врача на назначение конкретного из рассмотренных препаратов, позволяющего компенсировать ксеротический процесс при каждой его клинической форме.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brzheskiy V., Kim G., Bobryshev V. Modern possibilities of tear film stabilization. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2024;24(3):151–157. doi: 10.32364/2311-7729-2024-24-3-7 (in Russian)
2. Jones L., Downie L.E., Korb D., Benitez-del-Castillo J.M., Dana R., Deng S.X. et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocular Surface*. 2017;15:575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
3. Brzheskiy V., Egorova G., Egorov E. *Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016:464. (in Russian)
4. Brzheskiy V., Somov E. *Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinical picture, treatment)*. 2<sup>nd</sup> ed., partially revised and enlarged. St. Petersburg. "Levsha. St. Petersburg", 2003:120. (in Russian)
5. Sharma N., Kumar V., Aafreen Bari A. et al. The clinical outcomes of minor salivary gland transplantation for severe dry eye disease secondary to chronic Stevens-Johnson syndrome. *Ocular Surf*. 2024;34:277–282. doi: 10.1016/j.jtos.2024.08.010
6. Brzheskiy V., Popov V. Modern possibilities of sodium hyaluronate in tear substitutive therapy of patients with "dry eye" syndrome. *RMJ "Clinical ophthalmology"*. 2018;4:179–185. doi: 10.21689/2311-7729-2018-4-179-185. (in Russian)
7. Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Klaassen C.D., Jr J.G.M., Shank R.C. 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
8. Prosdociimi M., Bevilacqua C. Exogenous hyaluronic acid and wound healing: an updated vision. *Panminerva Med*. 2012;54(2):129–135.
9. Krasinski R., Tchorzewski H. Hyaluronan-mediated regulation of inflammation. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2007;61:683–689.
10. Volkov V., Brzheskiy V., Ushakov N. *Ophthalmic surgery using polymers*. St. Petersburg: "Gippokrat", 2003:416. (in Russian)





11. Sheppard J.D., Evans D.G., Protzko E.E. A review of the first anti-evaporative prescription treatment for dry eye disease: perfluorohexyloctane ophthalmic solution. *Amer. J. Manag. Care.* 2023;29(suppl 14):S251–S257. doi: 10.37765/ajmc.2023.89464
12. Protzko E., Segal B., Korenfeld M. et al. Long-term safety and efficacy of perfluorohexyloctane ophthalmic solution for the treatment of patients with dry eye disease: The KALAHARI Study. *Cornea.* 2024;43(9):1100–1107. doi: 10.1097/ico.0000000000003418
13. Proksch E., de Bony R., Trapp S., Boudon S. Topical use of dexpantenol: a 70th anniversary article. *J. Dermatol. Treat.* 2017;28(8):766–773. doi: 10.1080/09546634.2017.1325310
14. Mashkovsky M. *Dexpanthenol. Medicines.* 15th ed. M., 2005: New Wave. 1200. (in Russian)
15. Baron J.M., Glatz M., Proksch E. Optimal Support of Wound Healing: New Insights. *Dermatology.* 2020;236(6):593–600. doi: 10.1159/000505291
16. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third Millennium: Review. *Polymers.* 2018;10(701):1–36. doi: 10.3390/polym10070701
17. 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
18. Korotkikh S., Shamkin A., Bogachev A. Keratoprotective therapy in patients after excimer laser vision correction. *Ophthalmology.* 2015;12(3):77–82. doi: 10.18008 / 1816-5095-2015-3-77-82 (in Russian)
19. Brzheskiy V., Drozdova E., Bobryshev V. et al. New possibilities of reparative therapy of dry eye syndrome. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2024;140(1):58–64. doi: 10.17116/oftalma202414001158 (in Russian)
20. Fariselli C., Giannaccare G., Fresina M., Versura P. Trehalose/hyaluronate eyedrop effects on ocular surface inflammatory markers and mucin expression in dry eye patients. *Clinical Ophthalmology.* 2018;12:1293–1300. doi: 10.2147/OPTH.S174290
21. Nishant Kumar J., Ipsita R. Effect of trehalose on protein structure. *Protein Sci.* 2009;18(1):24–36. doi: 10.1002/pro.3
22. Schmidl D., Schmetterer L., Witkowska K. et al. Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea.* 2015;34(4):421–426. doi: 10.1097/ICO.0000000000000358
23. Pinto-Bonilla J.C., Del Olmo-Jimeno A., Llovet-Osuna F., Hernández-Galilea E. A randomized crossover study comparing trehalose/hyaluronate eyedrops and standard treatment: patient satisfaction in the treatment of dry eye syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;13(11):595–603. doi: 10.2147/TCRM.S77091
24. Kim S.J., Yoo W.S., Kwon L.H. et al. A prospective, crossover, randomized, double-blind clinical study comparing the effectiveness and ocular comfort of 0.1% hyaluronic acid and 0.3% hyaluronic acid in patients with dry eye disease. *Clin Ophthalmol.* 2025;19:407–416. doi: 10.2147/OPTH.S489669