

# CATIONORM®

## КАТИОНОРМ – представитель нового поколения искусственных слез для симптоматической терапии синдрома “сухого глаза”

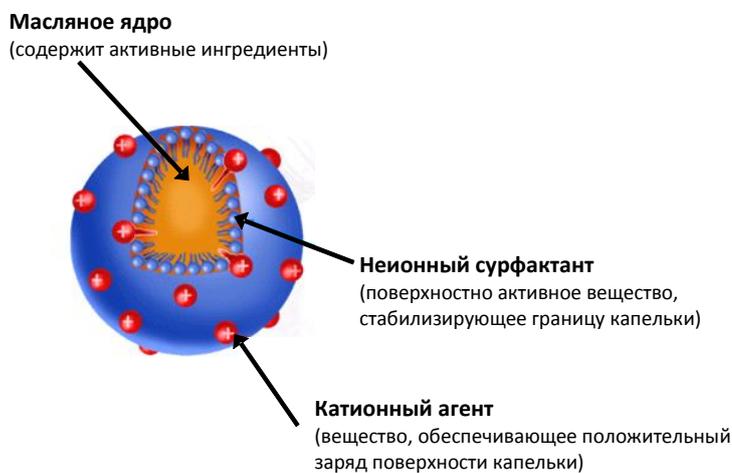
Содержание:

1. Novasorb®: нанотехнологии на службе офтальмологии.
2. Состав, основные свойства, клиническая эффективность и переносимость катионной офтальмологической эмульсии КАТИОНОРМ

Идеальный слезозаменитель должен восстанавливать все три слоя слезной пленки, т.е. должен иметь липидный компонент в своем составе. Это накладывает определенные требования на разработку такого препарата, поскольку с одной стороны он должен быть гидрофильным, а с другой – липофильным. **Нанотехнологии** позволяют расширить горизонты.

### 1. Novasorb®: нанотехнологии на службе офтальмологии

Одна из главных проблем при применении глазных капель связана с тем, что большинство препаратов очень быстро вымываются из конъюнктивальной полости при мигании. Технология Novasorb® разработана для решения этой задачи. Препарат, созданный на основе технологии Novasorb®, представляет собой эмульсию типа «масло в воде» (подобно молоку, где капельки жира распределены в водной среде). Однако, в отличие от других прямых эмульсий, где капельки неполярной жидкости (масла) распределены в полярной среде (воде), наноэмульсия, созданная по технологии Novasorb®, содержит полярные положительно заряженные капельки с масляным ядром, в котором могут быть растворены другие активные ингредиенты (Рис.1). При этом на поверхности глаза происходит электростатическое взаимодействие: положительно заряженные капельки эмульсии Novasorb® взаимодействуют с отрицательно заряженными боковыми цепочками (гликозаминогликанами) муцинов и мембранами эпителия роговицы и конъюнктивы (Рис.2). Эти биоадгезивные свойства позволяют пролонгировать время контакта препарата с поверхностью глаза.<sup>(1, 2)</sup>



Липидный слой  
Водный слой  
Отрицательно заряженный муциновый слой



Рис. 1. Структура катионной масляной капельки в составе катионной эмульсии Novasorb®<sup>(1)</sup>

Рис. 2. Положительно заряженные частицы катионной эмульсии взаимодействуют с отрицательно заряженной глазной поверхностью<sup>(2)</sup>

В Таблице 1 отражены основные физические свойства катионной наноэмульсии Novasorb®.

Таблица. 1 **Физические свойства катионной наноэмульсии Novasorb®**<sup>(2)</sup>

Показатель	Величина
Внешний вид	Молочного вида эмульсия «масло в воде»
Средний размер капельки	150 нм
pH	6,9– 7,0
Осмолярность	180 – 250 мОсм/кг (гипотонична)
Вязкость	1,1 м <sup>2</sup> /с
Электрокинетический дзета-потенциал	от + 20 до + 40 мВ
Поверхностное натяжение	0,041 Н/м (как у слезы 0,040 Н/м)

# CATIONORM®

**Примечание:** Заряд поверхности капельки катионной эмульсии определяется так называемым дзета-потенциалом. **Дзета-потенциал** – это электрический потенциал, который возникает между слоем ионов на поверхности частиц и слоем ионов среды, окружающей частицы. Или, иными словами, дзета-потенциал – это электрический заряд поверхности масляной капельки, который зависит от концентрации катионного агента в составе капельки и концентрации электролитов в окружающем растворе. Положительный заряд капелек эмульсии способствует её стабилизации: капельки взаимно отталкиваются друг от друга, что исключает их слипание, и позволяет разделить эмульсию на жирорастворимые и водорастворимые компоненты. Установлено, что для сохранения стабильности эмульсии дзета-потенциал в пределах от +20 до +40 мВ является оптимальным. В то же самое время необходимо, чтобы данный потенциал создавался при максимально возможно низкой концентрации катионообразующих агентов, для того чтобы сохранить безопасность и хорошую переносимость эмульсии.

Для создания катионной эмульсии катиногенное вещество должно быть поверхностно активным. Это необходимо, чтобы положительный заряд создавался именно *на поверхности* масляной капельки, а не внутри неё. При разработке технологии Novasorb® стояла задача найти катиногенное вещество, которое бы соответствовало международной фармакопее и при этом не было токсичным. Опираясь на исследования, проведенные Sznitowska *et al* <sup>(3)</sup>, было решено остановиться на классе четвертичных аммониевых соединений. Известно, что представители этого класса соединений используются как консерванты в составе глазных капель (бензалкония хлорид, поликватерниум-1 и др.) и что они могут оказывать токсическое воздействие на ткани глаза в зависимости от концентрации и времени экспозиции. Однако, с другой стороны, было установлено, что четвертичные аммониевые соединения практически не токсичны, если они входят в состав эмульсий.<sup>(4)</sup> Действительно, в случае, если молекулы четвертичного аммония связаны с масляными капельками в составе эмульсий и отсутствуют в свободном виде в водной фазе, они не демонстрируют какого-либо воздействия на липиды клеточных мембран.

В качестве катионного агента для технологии Novasorb® был выбран **цеталкония хлорид**, как наиболее удовлетворяющий требованиям эффективности и безопасности. Цеталкония хлорид является высоко липофильным четвертичным аммониевым соединением с длиной боковой цепочки  $n = 16$ . Строго говоря, цеталкония хлорид – это один из компонентов бензалкония хлорида (бензалкония хлорид – это смесь молекул четвертичного аммония с длиной боковой цепочки от  $n = 8$  до  $n = 18$ ). За счет своей высокой липофильности и очень низкой концентрации цеталкония хлорид *полностью растворяется* в масляных капельках эмульсии, образуя на их поверхности требуемый дзета-потенциал. Это означает, что в водной фазе эмульсии *не остается свободного цеталкония хлорида* и, таким образом, *не может произойти его взаимодействия как с мембранами бактерий, так и с мембранами клеток эпителия*, т.е., иными словами, **катионная эмульсия, созданная по технологии Novasorb®, не содержит консервантов** (цеталкония хлорид в составе эмульсии не обладает антисептическим действием) **и лишена токсического воздействия** на эпителий глазной поверхности, несмотря на наличие четвертичного аммониевого соединения в составе (цеталкония хлорид в составе эмульсии не оказывает токсического воздействия, поскольку связан с липидами и отсутствует в свободном виде в водной фазе).<sup>(2)</sup> Кроме того, было установлено, что катионная эмульсия, созданная по технологии Novasorb®, совместима со всеми типами контактных линз.<sup>(1)</sup>

Воздействие катионной наноэмульсии на эпителий конъюнктивы и роговицы кроликов изучалось в экспериментальных исследованиях. Подопытным животным производилось 15 инстилляций сравниваемых субстанций с 5-минутным интервалом между закапываниями. Сравнивались растворы: фосфатный буфер (контроль) и 0,02% бензалкония хлорид (БАХ) и катионная наноэмульсия (0,002% цеталкония хлорид).<sup>(4)</sup> Катионная наноэмульсия не вызывала какого-либо патологического ответа глазной поверхности (ни воспаления, ни апоптоза) и переносилась животными так же хорошо, как и сбалансированный раствор фосфатного буфера. В противоположность этому 0,02% раствор БАХ вызывал диффузную гиперемию и отек конъюнктивы (Рис. 3), а также выраженные воспалительные изменения и апоптоз клеток.



**Рис. 3.** Поверхность глаз кроликов через 4 часа после 15 инстилляций с 5-минутным интервалом растворов фосфатного буфера, 0,02% БАХ и катионной наноэмульсии <sup>(4)</sup>

# CATIONORM®

В последующих исследованиях было убедительно показано, что катионная эмульсия, созданная по технологии Novasorb®, лучше распределяется по поверхности роговицы и конъюнктивы по сравнению с обычными глазными каплями (водным раствором) или анионной эмульсией (Рис. 4). Превосходство катионной эмульсии объясняется силами электростатического взаимодействия положительно заряженных масляных капелек эмульсии с отрицательно заряженной поверхностью глаза и заключается в следующем:

- Мукоадгезия и оптимальное распределение по поверхности глаза
- Лучшая абсорбция и биодоступность липофильных молекул
- Длительная стабилизация слезной пленки
- Длительное время контакта с поверхностью глаза
- Пролонгированный клинический эффект
- Сокращение частоты инстилляций

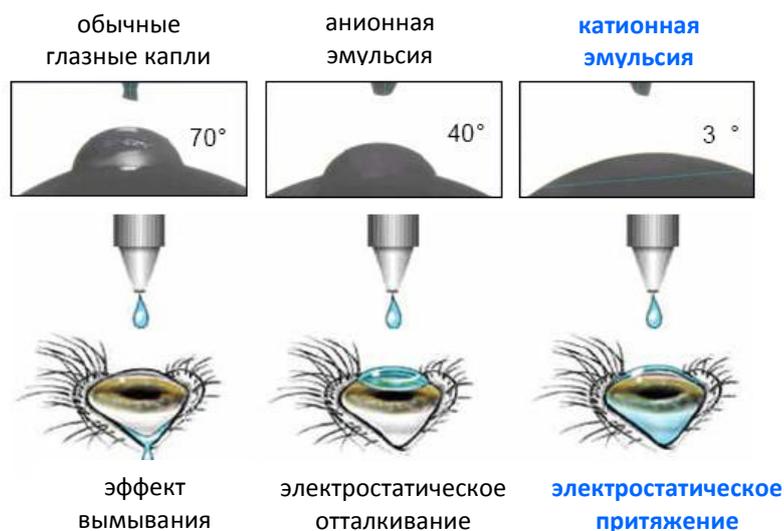


Рис. 4. Поведение различных видов глазных капель на поверхности глаза <sup>(1)</sup>

## 2. Состав, основные свойства, клиническая эффективность и переносимость катионной офтальмологической эмульсии КАТИОНОРМ®

### 2.1 Состав офтальмологической эмульсии КАТИОНОРМ

КАТИОНОРМ – это инновационный слезозаменитель, катионная наноэмульсия “масло в воде”, созданная по технологии Novasorb®. Средний размер масляных капелек эмульсии КАТИОНОРМ составляет 150 нм. Состав представлен в Таблице 2.

Таблица 2. Состав офтальмологической эмульсии КАТИОНОРМ

Название	Назначение	Концентрация, %
<b>Масляная фаза</b>		
Минеральные масла (парафиновое и легкое парафиновое масло)	→ Среднецепочечные триглицериды, активное вещество	1 - 2
Тилоксапол	→ Неионный сурфактант	0,2
Цеталкония хлорид	→ Катионный агент, обеспечивает капелькам эмульсии положительный заряд	0,002
<b>Водная фаза</b>		
Полоксамер 188	→ Неионный сурфактант	0,01
Глицерин	→ Осмотический агент	1,5 – 2,5
Трометамин	→ Буфер	до pH 7
Трис гидрохлорид	→ Буфер	до pH 7
Вода	→ Растворитель, увлажняющий агент	quantum satis

# CATIONORM®

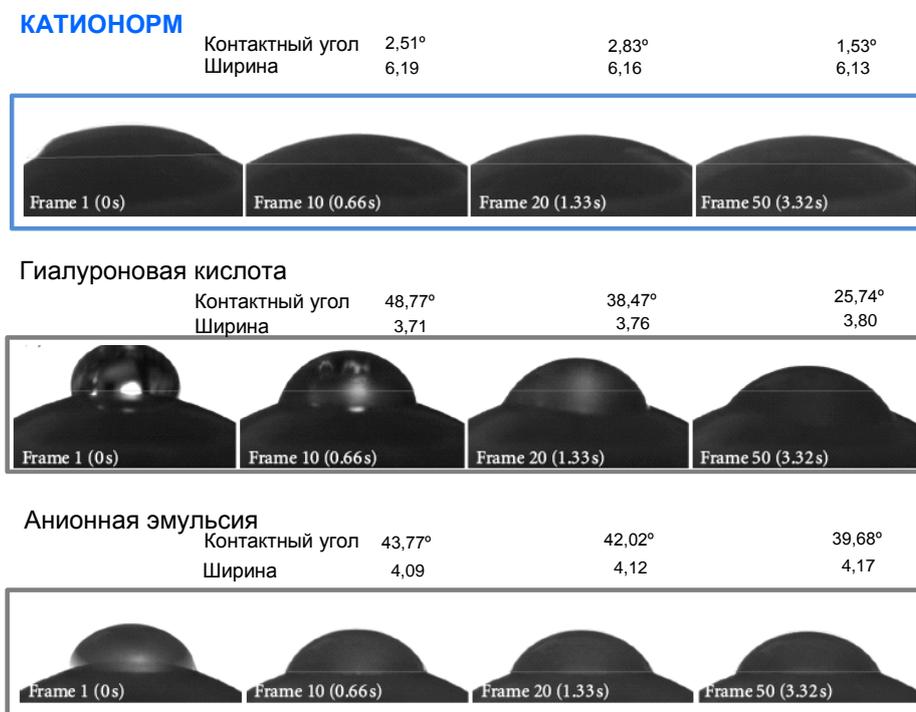
## 2.2 Основные свойства

КАТИОНОРМ имеет уровень  $\text{pH} \approx 7$  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 **гипотоничен** и **не содержит консервантов**.

Быстрое распределение КАТИОНОРМа по поверхности глаза происходит благодаря электростатическому взаимодействию положительно заряженных капелек эмульсии и отрицательно заряженной поверхности глаза. Эта **электростатическая мукоадгезия** также способствует длительному времени контакта с поверхностью глаза.

**Поверхностное натяжение КАТИОНОРМа  $0,041 \text{ Н/м}$**  соответствует таковому естественной слезы ( $0,040 \text{ Н/м}$ ). Этим также обеспечивается лучшее увлажнение глазной поверхности (лучшая стабильность слезной пленки).

Скорость распределения КАТИОНОРМа по поверхности глаза (включая **динамический контактный угол**) по сравнению с другими слезозаменителями изучалась в эксперименте на кроликах (Рис. 5)<sup>(2)</sup>. За счет электростатической мукоадгезии КАТИОНОРМ продемонстрировал наименьший контактный угол и очень **высокую скорость распределения** по поверхности роговицы и конъюнктивы:



**Рис. 5:** Динамический контактный угол и распределение КАТИОНОРМа, гиалуроновой кислоты (Хило-комод, Ursapharm) и анионной эмульсии (Refresh Endura, Allergan) по поверхности глаза (снимки сделаны через 0; 0,66; 1,33 и 3,32 секунды после инстилляции, соответственно).<sup>(2)</sup>

## 2.3 Эффективность КАТИОНОРМА

Благодаря своему уникальному составу КАТИОНОРМ **восстанавливает все три слоя слезной пленки** и обеспечивает не только увлажнение, но и защиту поверхности глаза.

**Липидный слой:** → КАТИОНОРМ восстанавливает липидный слой слезной пленки и, тем самым, способствует её стабильности и противодействует её испарению.

**Водный слой:** → КАТИОНОРМ увлажняет глазную поверхность и за счет своей гипоосмолярности восстанавливает осмотическое равновесие слезной пленки при ССГ.

**Муциновый слой:** → За счет электростатического взаимодействия КАТИОНОРМ быстро и равномерно распределяется по поверхности глаза, уменьшает трение век при мигании и, тем самым, защищает роговицу и конъюнктиву.

Объективные клинические признаки, такие как время разрыва слезной пленки, окрашивание флюоресцеином или гиперосмолярность слезной пленки, а также субъективные симптомы (жжение, саднение, чувство инородного тела) значительно улучшаются при применении КАТИОНОРМа. Ниже мы кратко остановимся на результатах пилотных клинических исследований.

# CATIONORM®

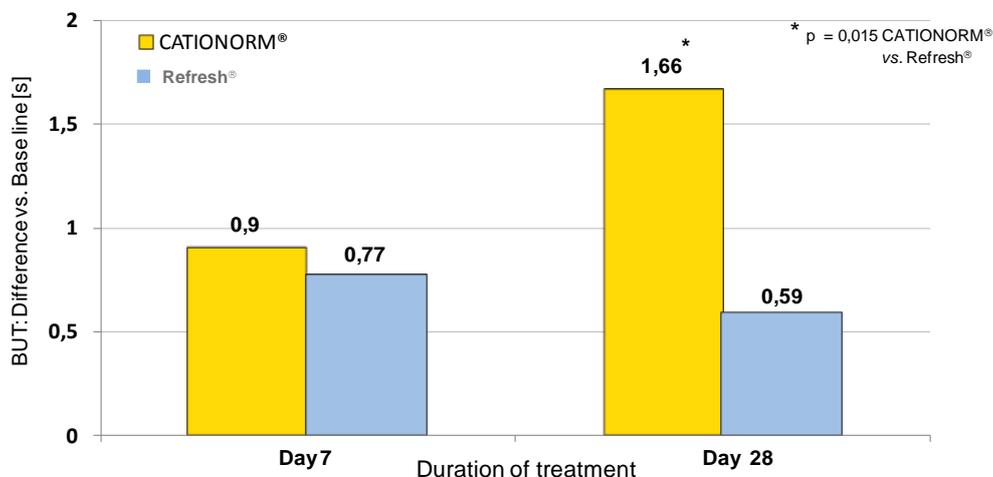
## 2.3.1 Повышение стабильности слезной пленки на фоне применения КАТИОНОРМА

В открытом многоцентровом рандомизированном исследовании Фазы II<sup>(1)</sup> КАТИОНОРМ изучался в сравнении со слезозаменителем, содержащим поливиниловый спирт и повидон (Refresh®, Allergan – аналог Офтолик®, Promed Exports). В исследование были включены 79 пациентов с легкими или умеренно выраженными симптомами ССГ, которые к этому моменту уже получали лечение каким-либо слезозаменителем не менее 3 месяцев. Для включения в исследования пациенты должны были иметь как минимум 2 субъективных глазных симптома, таких как жжение, саднение, зуд, чувство инородного тела, светобоязнь, и как минимум 3 из 4 следующих клинических признаков в обоих глазах:

- Время разрыва слезной пленки (ВРСП) ≤ 10 секунд
- Тест Ширмера ≤ 10 мм за 5 мин
- Окрашивание роговицы флюоресцеином – степень 1 или выше по Оксфордской шкале
- Окрашивание лиссаминовым зеленым ≥ 3 баллов (по van Bijsterveld)

Прежде назначенный слезозаменитель отменялся и производилась «отмывка» назначением инстилляций 0,9% раствора хлорида натрия. После периода отмывки КАТИОНОРМ или препарат сравнения назначались отобранным случайным образом пациентам в режиме 4 раза в день на 4 недели.

Результаты теста Ширмера и окрашивания флюоресцеином на фоне применения КАТИОНОРМА или Refresh® были сопоставимыми. Оба этих показателя улучшились, и различия между препаратами не были значимыми. Однако значимые различия были получены для таких клинических признаков как окрашивание лиссаминовым зеленым и ВРСП. На фоне применения КАТИОНОРМА окрашивание лиссаминовым зеленым уменьшилось в гораздо большей степени, чем на фоне применения Refresh®. Кроме того, через 4 недели применения КАТИОНОРМА ВРСП в среднем увеличилось на 1,66 секунды с 5,87 до 7,43. В случае 4-х недельного применения Refresh® оно изменилось лишь на 0,59 секунды (Рис. 6).<sup>(1)</sup>



**Рис. 6:** Увеличение стабильности слезной пленки на фоне применения офтальмологической эмульсии КАТИОНОРМ по сравнению со слезозаменителем Refresh® (1,4% ПВС + 0,6% повидон). По сравнению с исходными данными ВРСП увеличилось как через 7, так и через 28 дней терапии в обеих группах. Однако в группе КАТИОНОРМА ВРСП возросло значительно лучше.<sup>(1)</sup>

## 2.3.2 Уменьшение окрашивания роговицы флюоресцеином на фоне применения КАТИОНОРМА → Регенерация эпителия роговицы

В рандомизированном простом слепом исследовании, проводившемся Aragona *et al*<sup>(5)</sup>, эффективность КАТИОНОРМА сравнивалась с таковой глазных капель Optive® (Allergan)\* и Emustil® (SIFI, Италия)\*\*. В исследование был включен 71 пациент с ССГ средней степени выраженности по классификации Behrens<sup>(6)</sup>. Пациенты должны были иметь анамнез ССГ не менее 2 месяцев, ВРСП < 7 секунд и окрашивание роговицы флюоресцеином ≥ 3 баллов. Субъективные симптомы оценивались при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ): на горизонтальной линии от 0 до 100 мм пациенты отмечали соответствующие симптомы в зависимости от уровня их выраженности. Выраженность симптома > 30 мм ВАШ также считалась критерием включения в исследование. КАТИОНОРМ или препараты сравнения применялись 4 раза в день. Исследование продолжалось 3 месяца, а контрольные визиты проводились исходно, а также через 1, 2 и 3 месяца лечения.

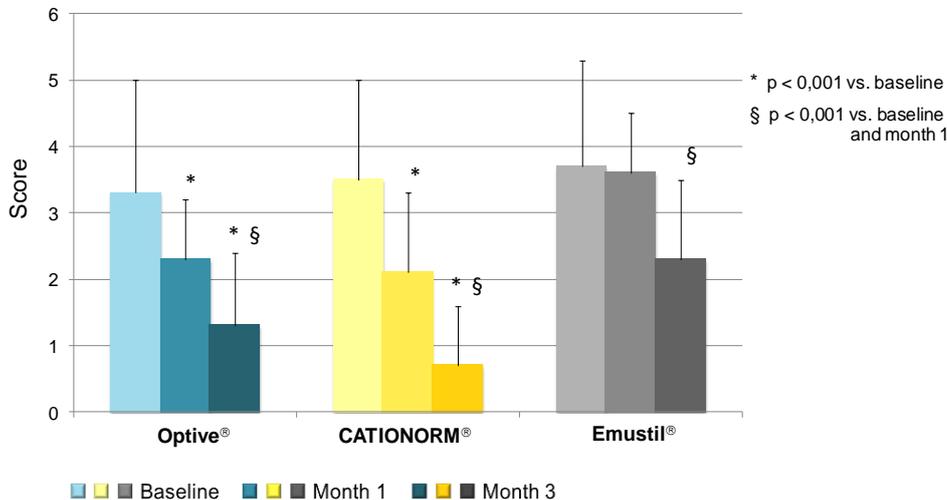
Через 3 месяца лечения состояние роговицы пациентов значительно улучшилось во всех группах: степень окрашивания флюоресцеином значительно уменьшилась (Рис.7). В случае применения КАТИОНОРМА и Optive® эти изменения были значимыми уже через месяц лечения.

# CATIONORM®

Ко времени окончания исследования ВРСР также значимо возросло при применении КАТИОНОРМа и Optive® по сравнению с исходными данными и 1 месяцем лечения. В случае применения глазных капель Emustil® оно улучшилось только по сравнению с исходным уровнем.

\* Optive®. Состав: карбоксиметилцеллюлоза, глицерин, левокарнитин, эритрол.

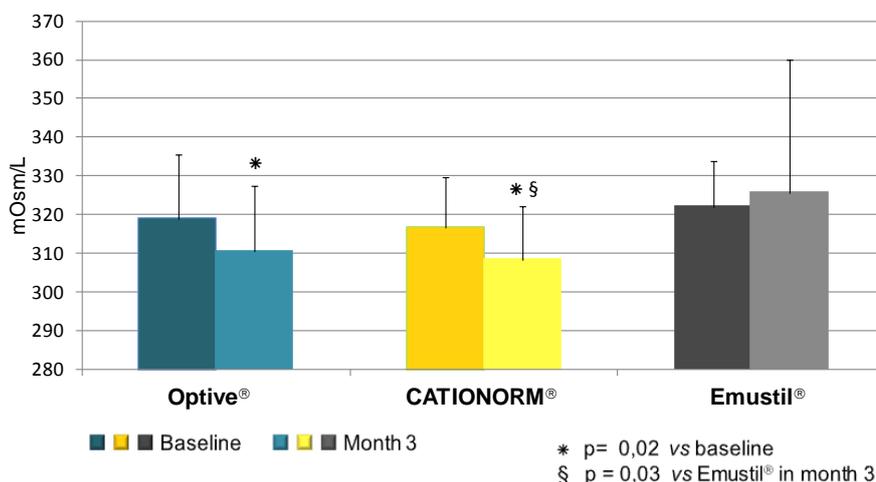
\*\*Emustil®. Состав: анионная эмульсия «масло в воде», содержащая натуральные триглицериды, фосфолипиды и глицерин.



**Рис. 7:** Окрашивание роговицы исходно, а также через 1 и 3 месяца лечения слезозаменителями КАТИОНОРМ, Optive® и Emustil®. На фоне применения КАТИОНОРМа и Optive® показатели значимо улучшились через 1 месяц лечения и ещё более – через 3 месяца. В случае применения искусственной слезы Emustil® значимое улучшение наблюдалось только через 3 месяца.

## 2.3.3 Нормализация осмолярности слёзной плёнки на фоне применения КАТИОНОРМа → восстановление нормальной физиологии слезы

В исследовании, проводившемся Aragona *et al*<sup>(5)</sup>, помимо влияния слезозаменителей на клинические признаки и симптомы ССГ, изучалось, позволяет ли какой-либо из трех сравниваемых препаратов повлиять на гиперосмолярность слёзной плёнки. Применение КАТИОНОРМа и Optive® приводило к значимому уменьшению осмолярности слезы. Emustil® не демонстрировал положительного влияния на этот показатель в течение 3-х месячного периода терапии (Рис.8).



**Рис. 8:** Уменьшение осмолярности исходно гиперосмолярной слёзной плёнки на фоне применения КАТИОНОРМа и Optive®. Emustil® не улучшил этот показатель. При применении КАТИОНОРМа различия были достоверными не только по сравнению с исходными данными ( $p=0,02$ ), но и по сравнению с применением слезозаменителя Emustil® ( $p=0,03$ ).<sup>(5)</sup>

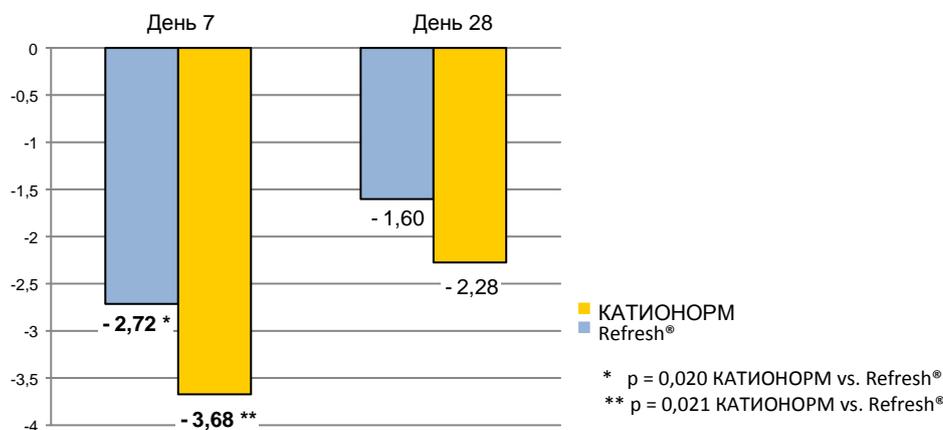
## 2.3.4 Уменьшение субъективных симптомов на фоне применения КАТИОНОРМа

В нескольких исследованиях, помимо влияния КАТИОНОРМа и препаратов сравнения на объективные клинические признаки ССГ, изучались их переносимость и влияние на субъективные симптомы.

В сравнительном исследовании Фазы II<sup>(1)</sup> КАТИОНОРМа и Refresh® (см. п.2.3.1) изучалось влияние этих слезозаменителей на следующие субъективные симптомы: жжение, саднение, зуд, чувство сухости в глазу, чувство песка в глазу, боль после инстилляций, светобоязнь. Выраженность симптомов ранжировалась от 0 (отсутствует) до 3 (выраженный) баллов. Таким образом, максимально пациент мог набрать 24 балла. Оценка симптомов производилась исходно, а также через 7 и 28 дней лечения. Применение КАТИОНОРМа

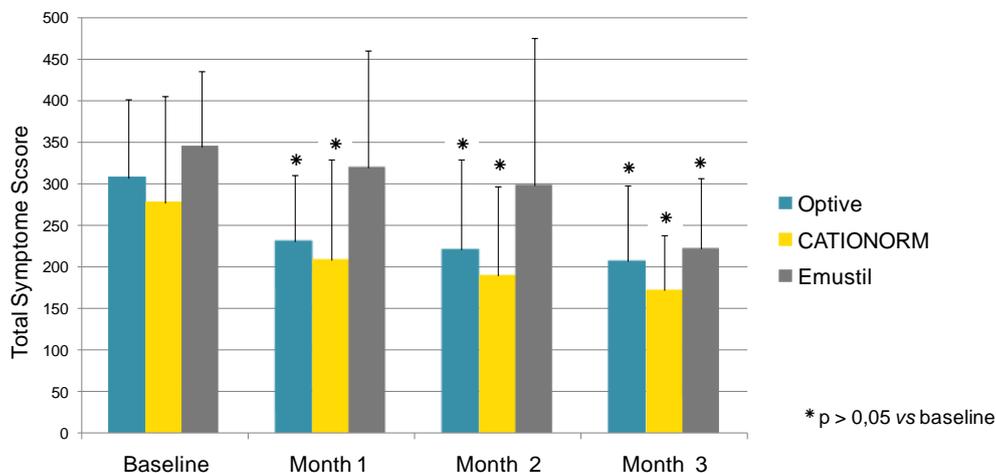
# CATIONORM®

приводило к значимому сокращению субъективных симптомов уже через неделю терапии. При этом к 28 дню наблюдалось ещё большее улучшение. По сравнению с Refresh® различия были статистически достоверными как через 7, так и через 28 дней терапии (Рис. 9). При этом уменьшение выраженности симптомов через неделю применения КАТИОНОРМа было даже более выраженным, чем при применении Refresh® в течение месяца.



**Рис. 9:** Уменьшение выраженности субъективных симптомов на фоне применения КАТИОНОРМа и Refresh®. В каждом случае представлены различия на 7 и 28 день по сравнению с исходным уровнем. Уменьшение симптомов на фоне применения КАТИОНОРМа было достоверно более выраженным по сравнению с Refresh®.<sup>(1)</sup>

Значимое уменьшение симптомов на фоне применения КАТИОНОРМа также наблюдалось в сравнительном исследовании, проводившемся Aragona *et al*<sup>(5)</sup> (см. стр. 7). Выраженность симптомов анализировалась согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Симптомы оценивались исходно, а также через 1, 2 и 3 месяца лечения КАТИОНОРМом или препаратами сравнения Optive® и Emustil® (Рис. 10).



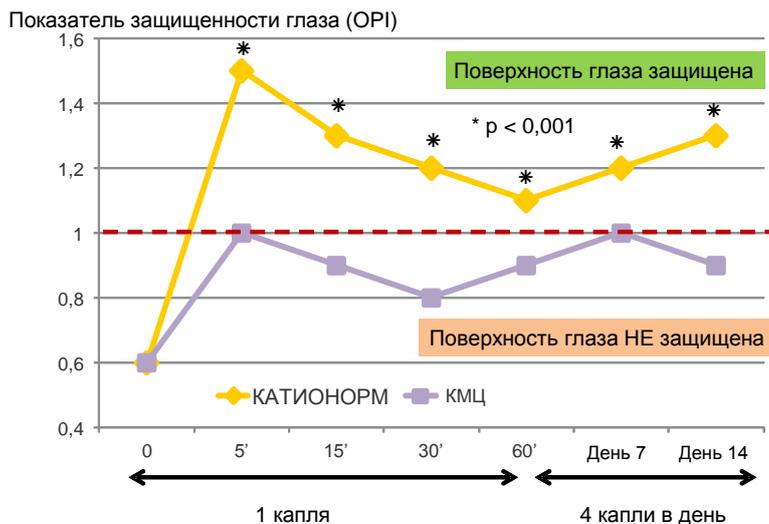
**Рис. 10:** Выраженность симптомов (сумма баллов всех анализировавшихся симптомов) при оценке при помощи ВАШ исходно и спустя 1, 2 и 3 месяца применения препаратов КАТИОНОРМ, Optive® и Emustil®. Различия по сравнению с исходным уровнем были значимыми для КАТИОНОРМа и Optive® на всех визитах, для Emustil® только через 3 месяца.<sup>(5)</sup>

Одним из показателей эффективности терапии ССГ является так называемый "Ocular Protection Index (OPI)" (можно перевести как *Показатель Защищенности Глаза*).<sup>(7)</sup> Данный показатель рассчитывается как частное времени разрыва слезной пленки и времени между мигательными движениями. В норме величина OPI должна быть > 1, поскольку только в этом случае поверхность глаза остается достаточно увлажненной до следующего мигательного движения. Если же время разрыва слезной пленки меньше, чем время между мигательными движениями (т.е. OPI < 1), то поверхность глаза будет подвержена риску повреждения вследствие её недостаточного увлажнения. Показатель защищенности глаза может использоваться для оценки степени тяжести ССГ и для динамического наблюдения, а также для количественной оценки результата проводимого лечения.

# CATIONORM®

В рандомизированном контролируемом двойном слепом исследовании по изучению эффективности КАТИОНОРМА у женщин с ССГ в менопаузе (n=46) OPI был одним из регистрировавшихся показателей.<sup>(1)</sup> Эффективность КАТИОНОРМА сравнивалась с таковой увлажняющих капель на основе 0,5% карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) (Refresh® Tears, Allergan). Препараты назначались 4 раза в день на 14 дней. Время разрыва слезной пленки и интервал между мигательными движениями определялись исходно до начала лечения, затем сразу после первой инстилляции, затем через 5, 15, 30 и 60 минут после первой инстилляции и затем на 7 и 14 дни.

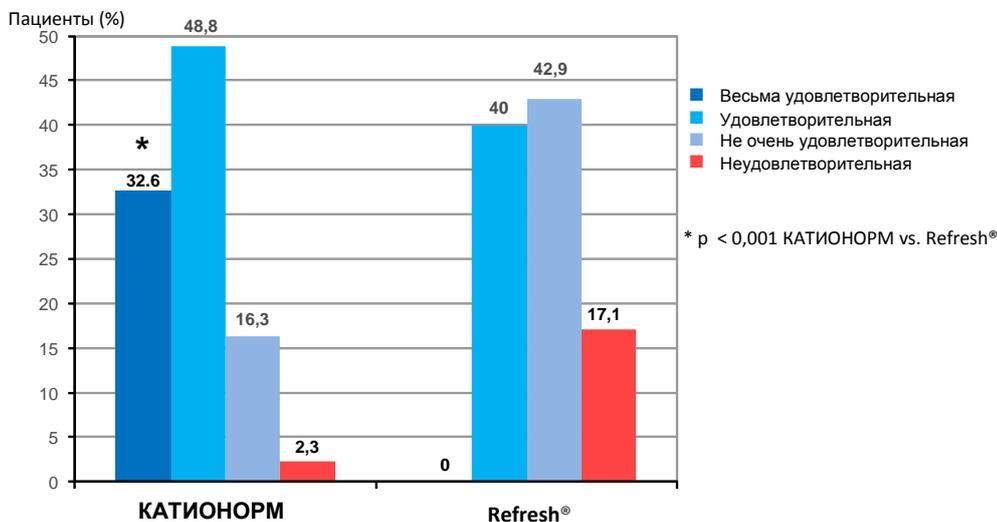
При применении КАТИОНОРМА величина OPI > 1 (т.е. защита поверхности глаза) была достигнута уже после инстилляции первой капли и сохранялась в течение всего периода наблюдения. Величины OPI, достигавшиеся на фоне применения КАТИОНОРМА были значимо выше, чем таковые, достигавшиеся при применении КМЦ. При применении 0,5% КМЦ показатель OPI ни разу не превысил 1. (Рис. 11)



**Рис. 11:** Сравнение величин Показателя защищенности глаза (OPI) на фоне лечения КАТИОНОРМОМ и препаратом на основе 0,5% карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ). Различия между КАТИОНОРМОМ и КМЦ были статистически значимы во всех точках измерения.<sup>(1)</sup>

## 2.3.5 Удовлетворенность эффективностью и переносимостью глазной эмульсии КАТИОНОРМ

Врачи, принимавшие участие в исследовании Фазы II<sup>(1)</sup>, оценили эффективность глазной эмульсии КАТИОНОРМ как “*весьма удовлетворительную*” у 32,6% пациентов и “*удовлетворительную*” у 48,8% пациентов. Терапия глазными каплями на основе карбоксиметилцеллюлозы (Refresh®) ни в одном случае не была оценена как “*весьма удовлетворительная*”, а оценку “*удовлетворительная*” получила только у 40% пациентов (Рис. 12). Различия в пользу КАТИОНОРМА были значимыми.



**Рис. 12.** Оценка эффективности слезозаменителей КАТИОНОРМ и Refresh® исследователями на 28 день терапии. Эффективность КАТИОНОРМА была достоверно выше по сравнению с Refresh®.<sup>(1)</sup>

# CATIONORM®

По оценкам исследователей, местная переносимость КАТИОНОРМа была “*весьма удовлетворительной*” у 67,4% и “*удовлетворительной*” у 30,2% пациентов, в то время как при применении Refresh® “*весьма удовлетворительная*” переносимость была у 54,3%, а “*удовлетворительная*” – у 37,1% пациентов. 97,7% пациентов, получавших лечение глазной эмульсией КАТИОНОРМ не испытывали какого-либо дискомфорта при применении капель, в то время как при применении Refresh® этот показатель составил 91,4%.

## Заключение

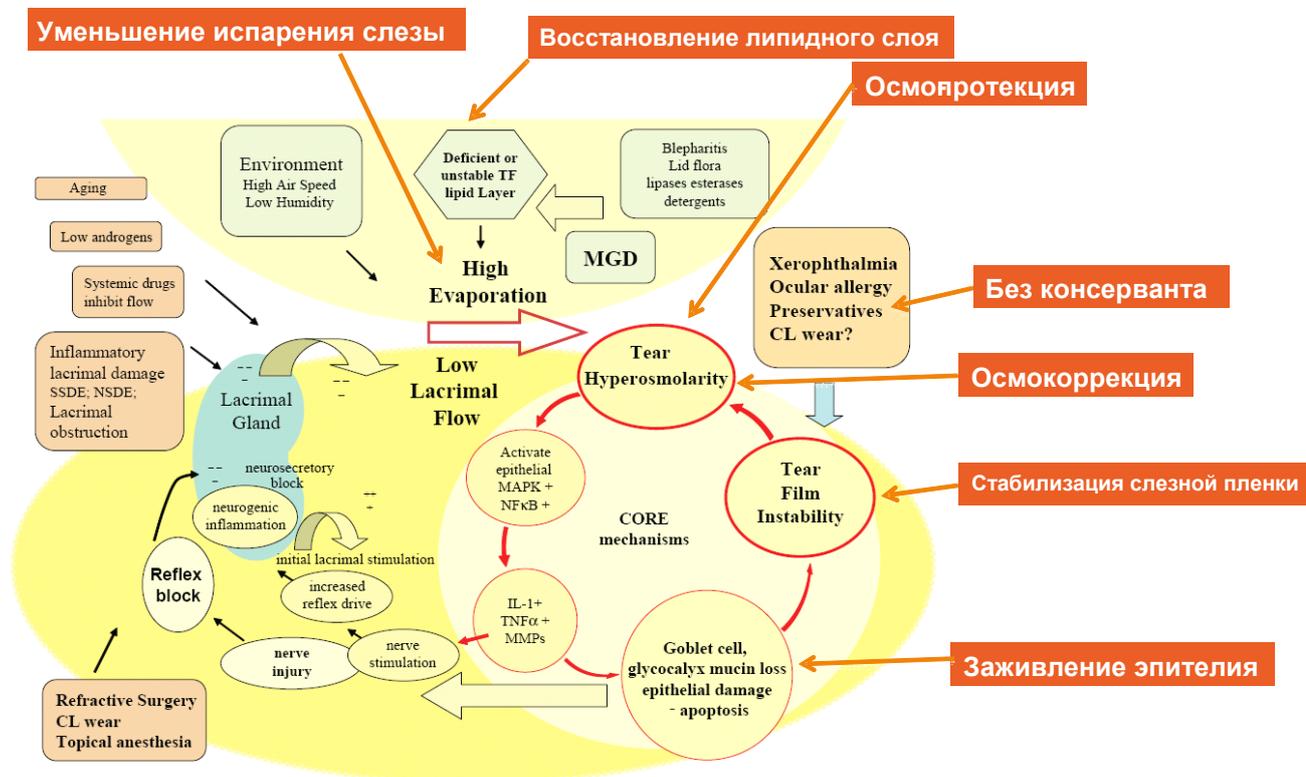
КАТИОНОРМ – это катионная наноэмульсия, во многом воспроизводящая физиологию естественной слезы. КАТИОНОРМ оптимально и быстро распределяется по поверхности глаза за счет электростатического взаимодействия между положительно заряженными капельками эмульсии и отрицательно заряженной поверхностью глаза. КАТИОНОРМ восстанавливает все три слоя слезной пленки, разрывая порочный круг синдрома “сухого глаза” (Рис. 13).

Применение КАТИОНОРМа приводит к улучшению стабильности слезной пленки, снижению её осмолярности и улучшению состояния глазной поверхности.

### КАТИОНОРМ...

- ...снижает испаряемость слезы
- ...восстанавливает липидный слой слезной пленки
- ...стабилизирует слезную пленку
- ...корректирует осмотическое равновесие слезы
- ...оказывает осмопротектирующее действие
- ...способствует заживлению эпителия

КАТИОНОРМ не содержит консервантов и хорошо переносится: катионная эмульсия не вызывает каких-либо повреждений клеток поверхности глаза, воспаления и апоптоза и поддерживает эпителий роговицы и конъюнктивы в нормальном физиологическом состоянии без воспалительной инфильтрации.



**Рис. 13.** Разрыв порочного круга ССГ при помощи глазной эмульсии КАТИОНОРМ (адаптировано из рис. «Порочный круг ССГ» Отчета международной рабочей группы по ССГ, Lemp MA et al., 2007<sup>(8)</sup>)

# CATIONORM®

## Литература:

- (1) Data on file
- (2) [Lallemand F et al.](#) Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb. J Drug Deliv. 2012;604204.
- (3) [Sznitowska M et al.](#) Physicochemical screening of antimicrobial agents as potential preservatives for submicron emulsions. Eur J Pharm Sci 2002;15:489-495.
- (4) [Liang H et al.](#) Reduction of quaternary ammonium-induced ocular surface toxicity by emulsions: an in vivo study in rabbits. Mol Vis 2008;14:204-216.
- (5) [Aragona P et al.](#) Assessment of the efficacy of CATIONORM® in patients with moderate dry eye compared with Optive® and Emustil®. Acta Ophthalmol 2011;89:s246.
- (6) [Behrens et al.](#) Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8): 900-7.
- (7) [Ousler GW et al.](#) The Ocular Protection Index. Cornea. 2008 Jun;27(5):509-13.
- (8) [Lemp MA et al.](#) The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf. 2007 Apr;5(2):75-92.