

В.В. БРЖЕСКИЙ, д.м.н., профессор, И.В. КАЛИНИНА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; Мариинская больница, Санкт-Петербург

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С РОГОВИЧНО-КОНЬЮНКТИВАЛЬНЫМ КСЕРОЗОМ

Синдром «сухого глаза» в последние годы привлекает все большее внимание офтальмологов всего мира. Во многом это связано с широкой распространенностью заболевания: сегодня им страдают в среднем 14–15% взрослого населения развитых стран и не менее 45% больных, впервые обратившихся к офтальмологу [2], а также – с тяжестью клинического течения и исходов некоторых клинических форм синдрома «сухого глаза».

Ключевые слова:

синдром «сухого глаза»

фармакотерапия

митохондриально-адресованные антиоксиданты

Визомитин®

Клинические проявления синдрома «сухого глаза», т. н. роговично-конъюнктивального ксероза, нередко не ограничиваются снижением зрительных функций и зрительной работоспособности, но и сопровождаются необратимыми морфологическими изменениями конъюнктивы, и главным образом роговицы. При этом, как показывает практика, их можно встретить в широком ассортименте: от минимальных, точечных дистрофических изменений эпителия, до глубокой прогрессирующей язвы роговицы или кератомаляции. Столь же широки и функциональные нарушения при рассматриваемой патологии: от полной сохранности зрительных функций – до потери не только остроты зрения, но и глазного яблока [2].

Центральным звеном патогенеза синдрома «сухого глаза» служит нарушение стабильности прероговничной слезной пленки с закономерным повышением ее испаряемости и увеличением осмолярности. В патогенезе же изменений эпителия глазной поверхности ксеротической этиологии имеют значение несколько факторов. Основными из них являются дегидратация клеток эпителия роговицы вследствие потери ими влаги в гипертоничную слезную пленку по градиенту осмолярности, а также связанная с ней воспалительная реакция роговицы и конъюнктивы. В совокупности они утяжеляют друг друга, приводя к метаболическим нарушениям в эпителии глазной поверхности, клинически проявляющимся его дегенеративными изменениями. В результате этих процессов стабильность слезной пленки нарушается, ее испаряемость и осмолярность еще более увеличиваются, а порочный круг замыкается.

Следовательно, и лечение таких больных должно предусматривать комплекс мероприятий, направленных на купирование патогенных факторов – звеньев этого порочного круга (рис.). Оно включает слезозаместительную, метаболическую, противовоспалительную (при необходимости – иммуносупрессивную) терапию, коррекцию

осмолярности слезной пленки и/или клеток эпителия роговицы и конъюнктивы и др.

Соответственно, в последние годы существенно расширился арсенал средств медикаментозной терапии больных с синдромом «сухого глаза», призванных решать указанные выше задачи.

Среди них наибольшее распространение получила **слезозаместительная терапия**, направленная на восполнение дефицита влаги в конъюнктивальной полости и повышение стабильности прероговничной слезной пленки. Представленные в таблице 1 препараты (в России сегодня зарегистрированы более 40 таких составов, отличающихся в основном вязкостью и вариантом химического состава) следует подразделить на 3 группы: низкой и высокой вязкости, а также группу глазных гелей.

Фармакологический эффект этих препаратов обусловлен их замещающим действием, главным образом на муциновый и водянистый слои прероговничной слезной пленки. Входящие в их состав гидрофильные полимеры искусственного происхождения (производные метилцеллюлозы, поликарболовой кислоты, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон и др.), а также природные мукополисахариды, дисахарид трегалоза [21] и многие другие смешиваются с остатками нативной слезы и стабилизируют прероговничную слезную пленку [1].

«Искусственную слезу» закапывают в конъюнктивальную полость больного глаза, подобно любым другим глазным каплям, с периодичностью 3–4 раза в сутки. В дальнейшем частоту инстилляций препарата больной регулирует сам, ориентируясь на возобновление субъективного дискомфорта после предшествующего закапывания. Гелевые препараты обычно инстилируют реже, чем слезозаместители низкой вязкости. Как показывает практика, в большинстве случаев больным с роговично-конъюнктивальным ксерозом целесообразно комбинировать глазные гели с препаратами низкой вязкости. При этом лечение пациентов с ксерозом средней и тяжелой степени базируется на закапывании гелевого препарата («искусственные слезы» низкой вязкости лишь дополняют терапию), а с «сухим глазом» легкой и, напротив, крайне тяжелой степени – на инстилляциях слезозаменителя низкой вязкости. Гелевый препарат таким пациентам назначают однократно на ночь.

В конечном же итоге выбор препарата «искусственной слезы» из представленного в *таблице 1* перечня базируется на вязкости препарата и его индивидуальной переносимости.

Вместе с тем многие из перечисленных в *таблице 2* препаратов «искусственной слезы», наряду с возможностью стабилизировать слезную пленку, обладают также и дополнительными свойствами, позволяющими им обеспечивать реализацию некоторых из указанных выше направлений комплексного лечения больных с синдромом «сухого глаза».

В частности, целый ряд слезозаменителей, помимо рассмотренных выше качеств, обладают также свойствами **стимулировать метаболические процессы** в тканях роговицы и конъюнктивы (*табл. 2*).

Перечисленные в *таблице 2* препараты содержат вещества, стимулирующие репаративную регенерацию роговицы, служащие либо полимерной основой препарата (чаще), либо его дополнительными ингредиентами, придающими данному составу «искусственной слезы» соответствующие свойства.

Среди рассматриваемых полимерных основ слезозаменителей требуемым эффектом обладают природные мукополисахариды: натриевая соль гиалуроновой кисло-

ты (в диапазоне 0,1–0,3%), гидроксипропил-гуар, хондроитина сульфат натрия (0,05%), трегалоза (3%) и полисахарид из семян тамаринда (TS-полисахарид) [19, 20].

При этом ряд препаратов, основанных на природных полисахаридах, в своем составе также дополнительно содержат ингредиенты, стимулирующие метаболические процессы и усиливающие эффект «базового» природного полимера искусственной слезы. Указанную задачу в таких композициях слезозаменителей решают декспантенол, гепарин натрия, витамин В₁₂ (цианкобаламин) и др. [27].

С учетом значимости витамина А в дифференцировке и функционировании бокаловидных клеток конъюнктивы Бехера важным направлением метаболической терапии больных с ксерозом конъюнктивы служит его «доставка» в конъюнктивальную полость таких больных. В указанных целях достаточно широкое применение получил гелевый препарат ВитА-Пос (Ursapharm), который назначают с периодичностью до 3 раз в день.

Новым и достаточно перспективным направлением лечения больных с синдромом «сухого глаза» явилась разработка препаратов, защищающих роговицу и конъюнктиву от окислительного стресса, т. н. митохондриально-адресованных антиоксидантов [17, 25, 26, 28]. В частности, представителем этого класса соединений является SkQ1,

Рисунок. Основные звенья патогенеза и направления медикаментозной терапии роговично-конъюнктивального ксероза

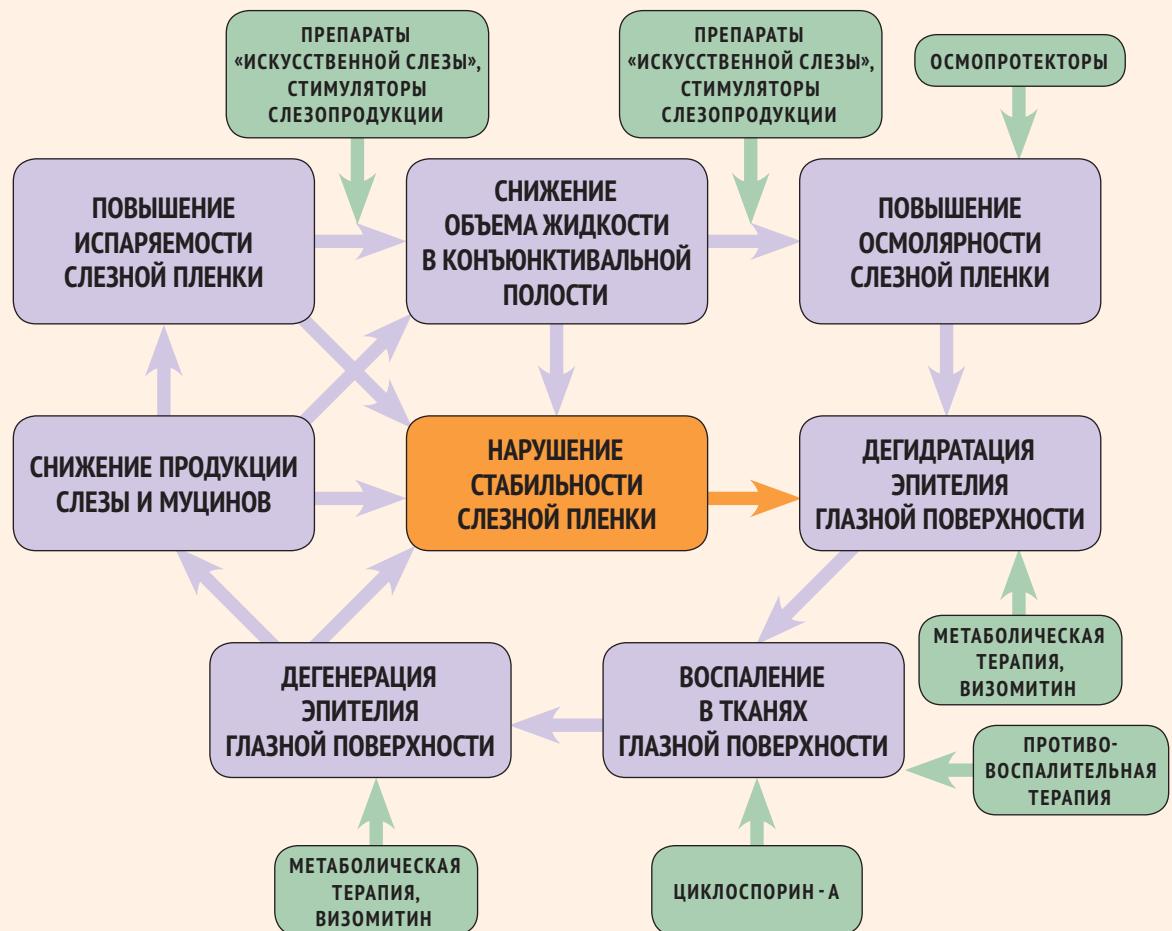


Таблица 1. Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России

Название препарата	Фирма-производитель	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные «активные» ингредиенты	Дополнительные возможности
Гелевые препараты					
Офтагель	Santen	Карбомер 974Р	Бензалконий-хлорид	Спирт поливиниловый	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Гель	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	-	Стимуляция регенерации эпителия
Видисик	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	-	-
Корнерегель	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Лакропос	Ursapharm	Карбомер 980 2 мг	Цетримид	Сорбитол	-
Визмед гель	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,30%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Препараторы средней и высокой вязкости					
Систейн-Ультра	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	-	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Ультра Монодозы	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Баланс	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	Система LipiTech.	Укрепление липидного слоя слезной пленки
Офтотик	Sentiss	Спирт поливиниловый	Бензалконий-хлорид	Поливинилпирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Офтотик БК	Sentiss	Спирт поливиниловый	Отсутствует	Поливинилпирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Хиломакс-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,20%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Всплеск	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,24%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисин	Sopfa	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	-	-
Препараторы низкой вязкости					
Оптив	Allergan	Карбоксиметилцеллюлоза	Пурит	Глицерол, эритритол, левокарнитин	Осмопротекция клеток эпителия
Катионорм	Santen	Катионная масляная наноэмulsion Novasorb®	Отсутствует	Глицерин	Протезирование липидного слоя слезной пленки, замещение водно-муцинового геля
Визин Чистая слеза	Johnson & Johnson	TS – полисахарид	Бензалконий-хлорид	-	Стимуляция регенерации эпителия
Визин Чистая слеза (на 1 день)	Johnson & Johnson	TS – полисахарид	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Хило-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Хилозар-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Хилопарин-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат 0,10%	Отсутствует	Гепарин натрия	Стимуляция регенерации эпителия, улучшение кровоснабжения
Визмед лайт	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,10%	Полигексанид	-	Стимуляция регенерации эпителия
Хилабак	Thea	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Блинк-Контакт	Abbott	Натрия гиалуронат 0,15%	Окупур	-	Стимуляция регенерации эпителия
Оксикал	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Оксид	-	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Баланс	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Оксид	Витамин B ₁₂	Стимуляция регенерации эпителия и восстановление поврежденных нервных окончаний роговицы
Артелак Баланс Уно	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	Витамин B ₁₂	Стимуляция регенерации эпителия и восстановление поврежденных нервных окончаний роговицы
Айстил	Sifi, Нова Медика	Натрия гиалуронат 0,15%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Стиллавит	Stada	Натрия гиалуронат 0,16%, Хондроитинсульфат 0,05%	Бензалконий-хлорид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед мульти	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат 0,18%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Блинк-Интенсив	Abbott	Натрия гиалуронат 0,20%	Окупур	Полиэтиленгликоль	Стимуляция регенерации эпителия
Артелак Всплеск Уно	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат 0,20%	Отсутствует	-	Стимуляция регенерации эпителия
Теалоз	Thea	Трегалоза 3,0%	Отсутствует	-	Ангидробиоз, стимуляция регенерации эпителия
Теалоз Дуо	Thea	Натрия гиалуронат 0,15%, Трегалоза 3,0%	Отсутствует	-	Ангидробиоз, стимуляция регенерации эпителия
Вид-Комод	Ursapharm	Спирт поливиниловый 0,20%	Отсутствует		Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисифи	Sifi, Нова Медика	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	-	
Слеза Натуральная	Alcon	Гидроксипропилметилцеллюлоза, дексстран	Бензалконий-хлорид	-	
Слезин	Rompharm	Гидроксипропилметилцеллюлоза, дексстран	Бензалконий-хлорид	-	
Гипромелоза-П	Unimedpharma	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Дефислез	Синтез, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	-	
Искусственная слеза	Фирн-М, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Борная кислота	-	
Визомитин	Митотех, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	SkQ (митохондриально-адресованный антиоксидант)	Антиоксидантное действие на эпителий и слезные железы

который накапливается в митохондриях и нейтрализует митохондриальные активные формы кислорода [24, 25]. Первым лекарственным препаратом, содержащим т. н. «ионы Скулачева» – SkQ1 в качестве действующего вещества, стали глазные капли Визомитин® («Митотех», Россия). Препарат разработан сотрудниками НИИ митоинженерии МГУ им. М.В. Ломоносова (В.П. Скулачев и др.) и содержит в своем составе, наряду с SkQ1, также гидроксипропилметилцеллюлозу, используемую в качестве полимерной основы некоторых искусственных слез (табл. 1). Визомитин® назначают в инстилляциях в конъюнктивальную полость с периодичностью 3 раза в день в течение нескольких месяцев.

По результатам клинических испытаний препарата установлено, что у пациентов с синдромом «сухого глаза», получавших инстилляции

Визомитина®, уже через 1,5 мес. достоверно повысилась стабильность прероговичнослезной пленки, а также уменьшилась выраженность дегенеративных изменений роговицы и субъективных симптомов ксероза [7]. Более того, как показывает практика, позитивная динамика рассмотренных показателей сохраняется также и в первые недели после завершения инстилляций Визомитина®, что можно связать с эффектом SkQ1 (а не полимерной основы препарата), способствующим нормализации метаболических процессов в роговице и конъюнктиве, содержащей железистые клетки. Безусловно, препарат Визомитин® может быть рекомендован к более широкому клиническому применению.

Наряду с метаболической терапией, все большее клиническое распространение получают лечебные мероприятия, направленные на пре-

Таблица 2. Ингредиенты препаратов «искусственной слезы», обладающие метаболической активностью

Полимерная основа	Дополнительные ингредиенты	Название препарата	Фирма-производитель
TS-полисахарид	-	Визин Чистая слеза	Johnson & Johnson
	-	Визин Чистая слеза (на 1 день)*	
Натрия гиалуронат 0,10%	-	Хило-Комод*	Ursapharm
	-	Визмед Лайт	TRB Chemedica
	Декспантенол	Хилозар-Комод*	Ursapharm
	Гепарин натрия	Хилопарин-Комод*	Ursapharm
Натрия гиалуронат 0,15%	-	Хилабак*	Thea
	-	Оксиал	Bausch+Lomb
	-	Блинк-Контакт	Abbott
	-	Айстил*	«Нова Медика», Sifi
	Трегалоза 3%	Теалоз Дуо*	Thea
	Витамин B ₁₂	Артелак Баланс	Bausch+Lomb
	Витамин B ₁₂	Артелак Баланс Уно*	Bausch+Lomb
Натрия гиалуронат 0,16%	Хондроитинсульфат, Декспантенол	Стиллавит	Stada
Натрия гиалуронат 0,18%	-	Визмед*, Визмед мульти*	TRB Chemedica
Натрия гиалуронат 0,20%	-	Артелак Всплеск Уно*	Bausch+Lomb
	Полиэтиленгликоль	Блинк-Интенсив	Abbott
Натрия гиалуронат 0,30%	-	Визмед Гель*	TRB Chemedica
Гидроксипропил-Гуар	-	Систейн, Систейн-Ультра, Систейн-Гель	Alcon
	-	Систейн-Ультра – монодозы*	Alcon
	Система LipiTech	Систейн-Баланс	Alcon
Трегалоза 3%	-	Теалоз*	Thea

* Препарат не содержит консерванта.

Разработано в МГУ имени М.В.Ломоносова

капли глазные ВИЗОМИТИН®

Первый в мире зарегистрированный лекарственный препарат, предотвращающий и устраняющий окислительный стресс в клетках глаза. Эффективное кератопротекторное средство, достоверно ускоряет заживление роговицы*



Катаракта
Срок годности 2 года

Оригинальный российский лекарственный препарат

**Не имеет аналогов
В Мире**

Лекарственный препарат адресной доставки: подавляет окислительный стресс в месте его возникновения

* Открытое рандомизированное контролируемое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Визомитин® у больных с синдромом сухого глаза



www.visomitin.ru
+7 (495) 939-59-45

Реклама

дотвращение и купирование воспалительного процесса, сопутствующего синдрому «сухого глаза» (рис.).

В частности, пациентам, синдром «сухого глаза» у которых обусловлен повышенной испаряемостью и гиперосмолярностью слезной пленки, показаны слезозаменители, содержащие **осмопротекторы**: левокарнитин и эритротол (препарат оптив) либо глицерин (катионорм). Осмопротекторы, проникая внутрь клеток эпителия глазной поверхности, повышают их осмолярность, предупреждая дегидратацию на почве потери внутриклеточной жидкости в «гиперосмолярную» слезную пленку по осмотическому градиенту [16].

Важным направлением лечения больных с синдромом «сухого глаза» является **противовоспалительная терапия**. Традиционно она базируется на инстилляциях глюкокортикоидных препаратов. Вместе с тем в лечении больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом их эффект неоднозначен.

С одной стороны, рассматриваемые препараты являются наиболее действенными в целях купирования воспаления в тканях роговицы, конъюнктивы и желез, секретирующих компоненты слезной пленки. Эффект такой терапии базируется на ингибировании глюкокортикоидами медиаторов воспаления, продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов, стимуляции апоптоза лимфоцитов, снижении синтеза матричных металлопротеаз (ММП-9), простагландинов и др. [12, 13]. В результате глюкокортикоиды снижают или вовсе предупреждают выраженную десквамацию эпителия роговицы, сохранив его гладкость и барьерную функцию [12]. В конечном итоге, обладая противовоспалительным, в т. ч. антипролиферативным эффектом, эти препараты препятствуют избыточному рубцеванию тканей глазной поверхности и конъюнктивизации роговицы. Вместе с тем, с другой стороны, их длительное применение зачастую сопровождается истончением ксеротически измененной роговицы, прогрессированию язвенного процесса с развитием соответствующих осложнений.

С учетом этих обстоятельств назначать официальные препараты глюкокортикоидов пациентам с ксерозом роговицы, сопровождающимся клиническими признаками воспаления, следует лишь при ее полной эпителизации. Необходим строгий контроль за толщиной роговицы в ходе лечения. В прочих ситуациях (за исключением случаев обширной деэпителизации роговицы или ее изъязвления) целесообразно ограничиться инстилляциями в конъюнктивальную полость раствора дексаметазона в низкой (0,01%) концентрации. Причем переносимость этого препарата существенно улучшается при использовании в качестве растворителя лекарственного вещества 6%-ного раствора поливинилпирролидона (препарат гемодез) [1].

Наш многолетний опыт применения упомянутого выше препарата Дексагемодез позволяет рекомендовать его инстилляции больным с синдромом «сухого глаза», сопровождающимся даже минимальными признаками раздражения глазного яблока либо фолликулеза конъюнктивы. Обладая достаточно выраженным противовоспалительным эффектом (за счет 0,01% дексаметазона), препарат

имеет свойства «искусственной слезы» (6% поливинилпирролидон), оказывая комплексный терапевтический эффект.

Вместе с тем инстилляции в конъюнктивальную полость глюкокортикоидных препаратов противопоказаны больным с выраженными деструктивными изменениями роговицы ксеротической природы, в т. ч. обширными эрозиями, язвами и др. В таких случаях на первый план выходят нестероидные противовоспалительные средства [10]. Среди них в указанных целях клиническое применение получил 0,09% бромфенак (препарат Броксинак, Sentiss). Его достаточно закапывать 1 раз в сутки [15].

Весьма действенным направлением лечения больных с тяжелым и крайне тяжелым течением роговично-конъюнктивального ксероза служит иммуносупрессивная терапия

Системное применение тетрациклина (доксициклина, миноциклина) служит дополнением к местной противовоспалительной терапии. В последние годы установлено, что, наряду с не очень вразумительным на сегодняшний день антибактериальным эффектом, рассматриваемые антибиотики обладают достаточно ощутимым противовоспалительным действием.

В частности, известно, что эти препараты способны ингибировать активность и синтез матричных металлопротеаз [23], синтез оксида азота и интерлейкина-1, а также фактора некроза опухоли альфа в различных тканях, в т. ч. в эпителии глазной поверхности [18].

Тетрациклин назначают внутрь в таблетках в дозе 50–100 мг в день, доксициклин – от 40 до 200 мг в день в течение 2–3 мес., миноциклин – 100 мг в день в течение 3 мес. [9, 10].

И все же с учетом необходимости профилактики у больных рассматриваемой категории вторичной инфекции, достаточно оригинальным решением явилось назначение 1%-ного азитромицина (Азидроп, Thea), наряду с выраженной антибактериальной активностью, также обладающего и доказанным противовоспалительным эффектом [14].

Весьма действенным направлением лечения больных с тяжелым и крайне тяжелым течением роговично-конъюнктивального ксероза служит **иммуносупрессивная терапия**.

В основе данного терапевтического направления в последние годы лежит назначение систематических инстилляций в конъюнктивальную полость препарата 0,05% циклоспорина А.

Зарегистрированный в нашей стране препарат 0,05% циклоспорина А Рестасис® инстиллируют в конъюнктивальную полость больного глаза с частотой 2 раза в день в течение 6 мес. (Perry H.D. et al., 2008) [22]. Вместе с тем инстилляции этого препарата не лишены и побочных эффектов, заключающихся главным образом в его раздражающем действии. Оно проявляется жжением в глазу (у 14,7% пациентов), покалыванием (6,5%), нечеткостью зрения (1,7%) (Brown M.M. et al., 2009) [11]. Эти обстоятельства у 9,4% больных с синдромом «сухого глаза»

даже послужили причиной самостоятельного прекращения лечения рестасисом (Perry H.D. et al., 2008) [22]. Мы также наблюдали подобные случаи: зачастую практикующие врачи идут «на поводу» у больного, предъявившего жалобы на утяжеление признаков ксероза в первые недели закапываний рестасиса, и отменяют препарат.

Указанные обстоятельства явились стимулом для модификации препаратов циклоспорина А в целях улучшения их переносимости, но без снижения эффективности. В частности, разработана катионная эмульсия циклоспорина А – Айкервис® (Santen), с улучшенной переносимостью препарата и увеличенной продолжительностью его пребывания в конъюнктивальной полости, что позволило повысить дозу циклоспорина в глазных каплях, с одной стороны, и обойтись однократным его закапыванием в течение дня – с другой.

В ряде случаев прогрессирования язвы роговицы у больных с крайне тяжелой формой роговично-конъюнктивального ксероза проводимую терапию целесообразно дополнить 4–6-кратными инстилляциями в конъюнктивальную полость **противоферментных препаратов**: апратинина (гордокса) или его аналогов [4].

Существенно меньшее практическое применение получили **стимуляторы слезопродукции**, среди которых в нашей стране применяется пентоксифиллин (Трентал), благодаря его свойствам оказывать сосудорасширяющее действие, улучшать микроциркуляцию, реологические свойства крови и снабжение тканей кислородом.

По предложению А.И. Еременко и С.В. Янченко (2010) трентал вводят как парабульбарно, в дозе 0,5 мл 2%-ного раствора (10 мг), так и лимфотропно (в смеси с лидокаином), курсами по 8 инъекций [3, 8]. О возможности стимуляции слезопродукции с помощью системного введения пентоксифиллина (внутрь по 100 мг трентала 3 раза в день в течение 1,5–2 мес.) также сообщают Е.Э. Луцевич и соавт. (2005) [5], Э.А. Матевосова (2009) [6] и др.

Важным аспектом лечения больных с синдромальными формами роговично-конъюнктивального ксероза является терапия системного заболевания, ассоциированного с синдромом «сухого глаза», которую назначает и контролирует специалист соответствующего профиля (ревматолог, эндокринолог, гематолог и др.).

В целом лечение заболеваний роговицы ксеротической этиологии представляет собой непростую задачу. Вместе с тем рациональный выбор препаратов «искусственной слезы», в состав которых входят метаболически активные ингредиенты, противовоспалительные, иммуносупрессивные и других препаратов создает реальные возможности как предупреждения таких заболеваний, так и их своеобразной коррекции. Эти обстоятельства стимулируют к активному назначению больным с синдромом «сухого глаза» рассмотренных выше препаратов, зарегистрированных в нашей стране, с одной стороны, и скорейшему внедрению в клиническую практику отечественных офтальмологов лекарственных средств, разрабатываемых крупнейшими фармацевтическими фирмами мира, – с другой.



ЛИТЕРАТУРА

- Бржеский В.В. Принципы назначения препаратов «искусственной слезы» больным с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза». Современные проблемы офтальмологии: Сборник научных статей. СПб.: «Пиастр», 2007. 235–237.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Издание 2-е, перераб. и допол. СПб.: «Изд-во Левша. Санкт-Петербург», 2003. 120 с.
- Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». *Офтальмолог. Ведомости*, 2010. III, 2: 73–80.
- Журова С.Г., Бржеский В.В., Калинина И.В., Ефимова Е.Л. Лечение язвы роговицы ксеротической этиологии. *Клиническая офтальмология*, 2010. 11, 2: 49–52.
- Луцевич Е.Э., Сафонова Т.Н., Лабиди А., Тихомирова Т.Н., Матевосова Э.А. Возможности стимуляции слезопродукции. Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. М., 2005. 201–204.
- Матевосова Э.А. Возможности стимуляции секреции слезы у больных с гипоплакризией при синдроме «сухого глаза». Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
- Яни Е.В., Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б. и др. Первый опыт использования препарата Визомитин® в терапии «сухого глаза». *Практическая медицина*, 2012. 59, 4: 134–137.
- Янченко С.В. Оптимизация диагностики и терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». Дисс. ... д-ра мед. наук. СПб., 2011. 210 с.
- Aronowicz JD, Shine WE, Oral D et al. Short term oral minocycline treatment of meibomianitis. *Brit. J. Ophthalmol.*, 2006. 90: 856–860.
- Barabino St, Rashid S, Dana MR. Modulation of inflammation and immunity in dry eye disease. *Dry eye disease: the clinician's guide to diagnosis and treatment*. Ed by: P.A. Asbell, M.A. Lemp. New York; Stuttgart: "Thieme", 2006. 95–100.
- Brown MM, Brown GC, Brown HC et al. Value-based medicine, comparative effectiveness, and cost-effectiveness analysis of topical cyclosporine for the treatment of dry eye syndrome. *Arch. Ophthalmol.*, 2009. 127, 2: 146–152.
- De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL et al. Apical corneal barrier disruption in experimental murine dry eye is abrogated by methylprednisolone and doxycycline. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2006. 47: 2847–2856.
- Dursun D, Kim MS, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Amer. J. Ophthalmol.*, 2001. 132: 8–13.
- Foulks GN, Borchman D, Yappert M, Kakar S. Topical azithromycin and oral doxycycline therapy of meibomian gland dysfunction: a comparative clinical and spectroscopic pilot study. *Cornea*, 2013. 32, 1: 44–53.
- Fujishima H, Fuseya M, Ogata M, Murat D. Efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution for treatment of dry eye disease. *Asia Pac. J. Ophthalmol.*, 2015. 4, 1: 9–13.
- Guillon M, Maissa C, Ho S. Evaluation of the effects on conjunctival tissues of Optive eye-drops over one month usage. *Contact Lens Ant. Eye*, 2010. 33, Iss.2: 93–99.
- Kelso GF, Porteous CM, Coulter CV et al. Selective targeting of a redox-active ubiquinone to mitochondria within cells: antioxidant and antiapoptotic properties. *J. Biol. Chem.*, 2001. 276: 4588–4596.
- Li DQ, Luo L, Chen Z et al. JNK and ERK MAP kinases mediate induction of IL-1 β , TNF-alpha and IL-8 following hyperosmolar stress in human limbal epithelial cells. *Exp. Eye Res.*, 2006. 82: 588–596.
- Li J, Roubeix Ch, Wang Y et al. Therapeutic efficacy of trehalose eye drops for treatment of murine dry eye induced by an intelligently controlled environmental system. *Molec. Vis.*, 2012. 18: 317–329.
- Luyckx J, Baudouin Ch. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clin. Ophthalmol.*, 2011. 5: 577–581.
- Matsuoto T. Trehalose versus hyaluronan or cellulose in eyedrops for the treatment of dry eye. *Jap. J. Ophthalmol.*, 2004. 48: 321–327.
- Perry HD, Solomon R, Donnenfeld ED et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye disease. *Arch. Ophthalmol.*, 2008. 126, 8: 1046–1050.
- Ryan ME, Usman A, Ramamurthy NS et al. Excessive matrix metalloproteinase activity in diabetes: Inhibition by tetracycline analogues with zinc reactivity. *Curr. Med. Chem.*, 2001. 8: 305–316.
- Skulachev MV, Antonenko YN, Anisimov VN et al. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivaKtives. Effect on senescence and acute age-related pathologies. *Curr. Drug Targets*, 2011. 12: 800–826.
- Skulachev VP, Anisimov VN, Antonenko YN et al. An attempt to prevent senescence: a mitochondrial approach. *Biochim. Biophys. Acta*, 2009. 1787: 437–461.
- Tsubota K, Kawashima M, Inaba T et al. The antiaging approach for the treatment of dry eye. *Cornea*, 2012. 31, Suppl.1: 3–8.
- Versura P, Profazio V, Giuseppe Giannaccare G et al. Discomfort symptoms reduction and ocular surface parameters recovery with Artelac Rebalance treatment in mild-moderate dry eye. *Europ. J. Ophthalmol.*, 2013. 23, 4: 488–495.
- Wakamatsu TH, Dogru M, Tsubota K. Tearful relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 2008. 71, Suppl.6: 72–79.