

Современные направления слезозаместительной терапии больных с синдромом «сухого глаза»

В.В. Бржеский[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>, vvbrzh@yandex.ru

Е.А. Романова, <https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>, a.iu.baranov@gmail.com

В.А. Киреева, ophthalm20244@gmail.com

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

В настоящее время основу терапии синдрома «сухого глаза» составляют мероприятия, направленные на восполнение дефицита влаги в конъюнктивальной полости (т. н. слезозаместительное лечение), либо путем дополнительного увлажнения глазной поверхности, либо путем сохранения присутствующей в конъюнктивальной полости влаги. Традиционно первым шагом являются мероприятия по увлажнению глазной поверхности, и лидеры в этом направлении – препараты «искусственной слезы». В последние годы среди основ «искусственной слезы» наибольший практический интерес привлекают природные мукополисахариды, а в их числе – гиалуроновая кислота, точнее, ее натриевая соль, практически идентичная по фармакологическим свойствам «нативной» гиалуроновой кислоте соответствующей молекулярной массы. Гиалуроновая кислота характеризуется высокой мукоадгезивностью, что позволяет основанному на этом полимере раствору «искусственной слезы» связываться с муцинами на глазной поверхности и длительно удерживаться на ней. Еще более значимым свойством высокомолекулярной гиалуроновой кислоты является т. н. тиксотропность: на открытом глазу высокомолекулярная гиалуроновая кислота имеет высокую вязкость, обеспечивая хорошую смачиваемость глазной поверхности, которая при мигании резко снижается, не вызывая зрительного дискомфорта. Сегодня на первый план выступают бесконсервантные растворы на основе натриевой соли гиалуроновой кислоты, отличающейся высокой тиксотропностью, гигроскопичностью, мукоадгезивностью и хорошей переносимостью. Установлена высокая эффективность таких препаратов. Наблюдается глубокое увлажнение в лечении синдрома «сухого глаза» на почве синдрома Шегрена, мейбомиевого блефарита и перименопаузы, а также синдрома «сухого глаза» у детей. Последний развился у них на фоне нейропаралитического кератита, хронического блефарита и систематического повреждения глазной поверхности глазными каплями с консервантом.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезозаместительная терапия, увлажнение, гиалуроновая кислота, тиксотропность

Для цитирования: Бржеский В.В., Романова Е.А., Киреева В.А. Современные направления слезозаместительной терапии больных с синдромом «сухого глаза». *Медицинский совет*. 2022;16(23):255–261. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-255-261>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern trends in tear replacement therapy for patients with dry eye syndrome

Vladimir V. Brzheshkiy[✉], <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>, vvbrzh@yandex.ru

Elena A. Romanova, <https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>, a.iu.baranov@gmail.com

Varvara A. Kireeva, ophthalm20244@gmail.com

St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Today, the dry eye syndrome therapy is based on the techniques aimed at compensating for loss of moisture in the conjunctival cavity (the so-called tear replacement therapy) either by additional moistening of the eye surface, or by maintaining the moisture in the conjunctival cavity. Traditionally, the first step is to moisturise the eye surface, and the artificial tear products is the leader in this area. In recent years, natural mucopolysaccharides are one of the basic components of artificial tears that attract the greatest practical interest, and among them is the hyaluronic acid, or rather its sodium salt, which is almost identical in pharmacological properties to native hyaluronic acid with the respective molecular weight. Hyaluronic acid is characterized by high mucoadhesiveness, which allows the artificial tear solution based on this polymer to bind to mucins on the eye surface and prolong the residence time of the formulation on the ocular surface. The even more significant property of high molecular-weight HyA is the so-called thixotropy: the high molecular-weight HyA has a high viscosity on the open eye, which provides good wettability of the ocular surface. Today, preservative-free solutions based on the hyaluronic acid sodium salt, which are characterized by high thixotropy, hygroscopicity, mucoadhesiveness and good tolerability, are the priority.

The high effectiveness of such drugs has been established. They provide deep hydration in the treatment of dry eye syndrome due to Sjögren's syndrome, meibomian blepharitis and perimenopause, as well as dry eye syndrome in children. The latter was developed due to neuroparalytic keratitis, chronic blepharitis, and systematic damage to the ocular surface by eye drops containing preservatives.

Keywords: dry eye syndrome, tear replacement therapy, hydration, hyaluronic acid, thixotropy

For citation: Brzheskiy V.V., Romanova E.A., Kireeva V.A. Modern trends in tear replacement therapy for patients with dry eye syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):255–261. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-255-261>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Уже на протяжении многих лет синдром «сухого глаза» (ССГ) вызывает практический интерес, притом не только офтальмологов, но и смежных специалистов. С одной стороны, это связано с устойчивым увеличением распространенности этого заболевания, а с другой – с частой его ассоциации с сопутствующей патологией.

Как известно, ССГ нередко встречается при системных заболеваниях (синдромы Шегрена, Стивенса – Джонсона, Лайелла и др.), т. н. реакции «трансплантат против хозяина», на фоне перименопаузы, различных дерматитов и дерматозов (главным образом, розацеа) и при многих других патологических процессах [1, 2]. По этой причине ССГ уже многие годы представляет собой мультидисциплинарную проблему.

С другой стороны, распространенность ССГ в последнее время во многом связана с воздействием на глаз искусственных факторов: мониторов компьютеров и прочих гаджетов, кондиционеров, тепловентиляторов, химических загрязнений воздуха, смога и др., а также с длительным системным применением ряда медикаментозных препаратов, систематическими инстилляциями глазных капель, с ношением контактных линз, кераторефракционными операциями и др. [1, 2]. Эти обстоятельства позволяют обоснованно считать ССГ «болезнью цивилизации» [2].

Синдром «сухого глаза» оказался также свойственен и детям: M. Uchino et al., обследовавшие в 2008 г. в Японии 3 433 подростка 15–18 лет, диагностировали синдром «сухого глаза» у 4,3% юношей и 8,0% девушек [3]. В Китае распространенность роговично-конъюнктивального ксероза среди подростков того же возраста по состоянию на 2012 г. составила 23,7% [4]. Полученные в нашей клинике данные подтвердили эти сведения, дополнив их анализом распространенности ССГ у детей с врожденной глаукомой, сахарным диабетом и компьютерным зрительным синдромом и др. [5].

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

Согласно статистическим данным, распространенность ССГ сегодня колеблется в пределах от 6,5 до 93%, что обусловлено разными подходами к верификации диагноза и рекомендациями Международной рабочей группы по исследованию «сухого глаза» TFOS DEWS-II

2017 г. Именно поэтому алгоритм диагностики этого заболевания унифицирован (рис. 1), и это позволяет сегодня получать сопоставимые медико-статистические показатели в разных странах [6, 7].

Как видно из рис. 1, диагноз синдрома «сухого глаза» выставляют при наличии субъективных клинических признаков ксеротического процесса (в т. ч. оцененных количественно), в сочетании с патологическим результатом, по крайней мере, одного из функциональных тестов: времени разрыва слезной пленки, осмолярности влаги конъюнктивальной полости или прокрашивания эпителия глазной поверхности витальными красителями: флуоресцеином натрия, бенгальским розовым или лиссаминовым зеленым [7, 8].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

В лечении таких больных в последние годы обозначился целый ряд направлений (рис. 2): восполнение дефицита влаги в конъюнктивальной полости, купирование причин и осложнений ксеротического процесса.

Основу терапии ССГ составляют мероприятия, направленные на восполнение дефицита влаги в конъюнктивальной полости (т. н. слезозаместительное лечение), либо путем дополнительного увлажнения глазной поверхности, либо искусственного сохранения уже присутствующей в конъюнктивальной полости влаги [9].

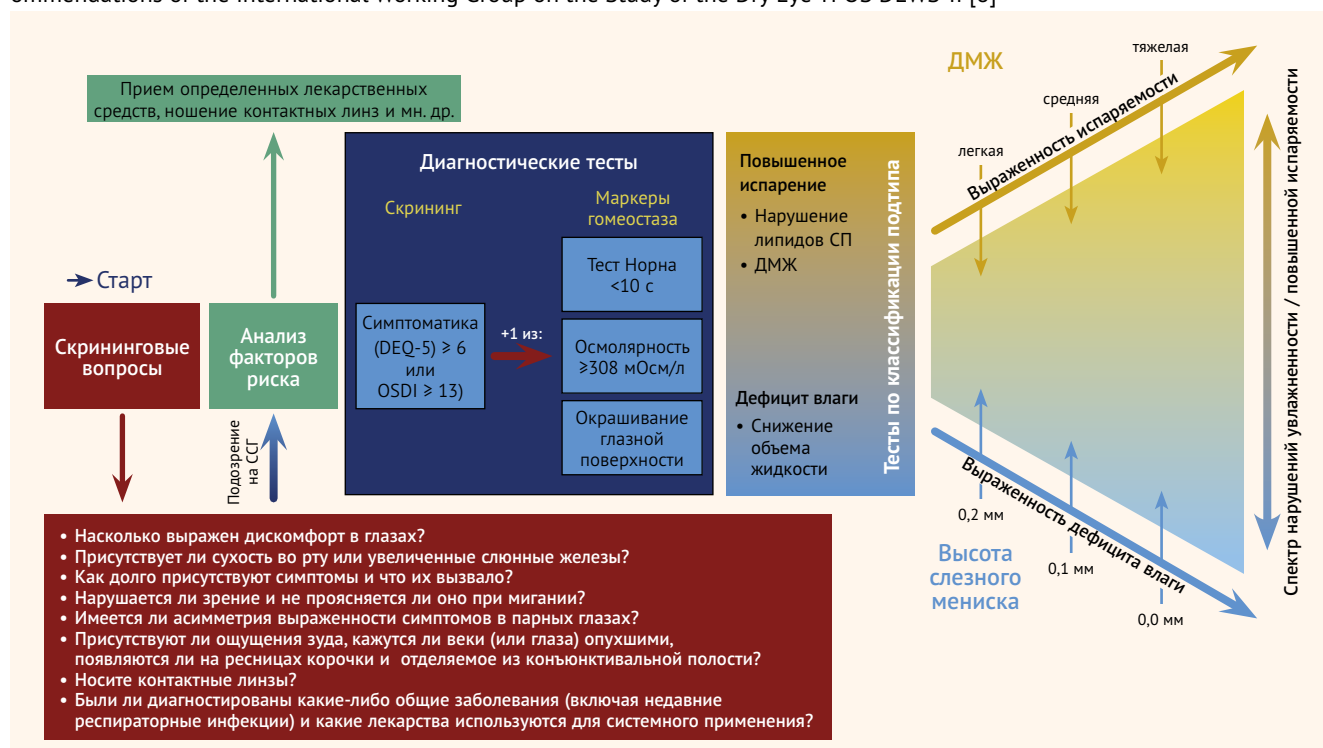
Традиционно первым шагом в лечении больных рассматриваемого профиля являются мероприятия по увлажнению глазной поверхности, и лидеры в этом направлении – препараты «искусственной слезы».

Сегодня в нашей стране зарегистрированы 48 таких препаратов, различающихся компонентным составом, pH, вязкостью, тиксотропностью и другими параметрами. Основу подавляющего большинства этих препаратов составляют гидрофильные биологически инертные (или обладающие репаративными свойствами) полимеры, призванные повысить стабильность прероговичной слезной пленки или полностью протезировать ее [1, 2].

В последние годы среди основ «искусственной слезы» наибольший практический интерес привлекают природные мукополисахариды, а в их числе – гиалуроновая кислота, точнее, ее натриевая соль, практически идентичная по фармакологическим свойствам «нативной» гиалуроновой кислоте соответствующей молекулярной массы [10].

● **Рисунок 1.** Алгоритм диагностических мероприятий, осуществляемых больным с подозрением на синдром «сухого глаза», согласно рекомендациям Международной рабочей группы по исследованию «сухого глаза» TFOS DEWS-II [8]

● **Figure 1.** The algorithm of diagnostic measures carried out in patients with suspected dry eye syndrome, according to the recommendations of the International Working Group on the Study of the Dry Eye TFOS DEWS-II [8]



● **Рисунок 2.** Основные направления лечебных мероприятий, проводимых больным с синдромом «сухого глаза»

● **Figure 2.** The main directions of therapeutic measures carried out by patients with the “dry eye” syndrome



Как известно, гиалуроновая кислота характеризуется высокой мукоадгезивностью, что позволяет основанному на этом полимере раствору «искусственной слезы» связываться с муцинами на глазной поверхности и длительно удерживаться на ней. К тому же высокая гигроскопичность гиалуроновой кислоты способствует связыванию ее молекулами воды и, соответственно, длительному удержанию их на поверхности роговицы и конъюнктивы.

Особые фармакологические качества приобретает высокомолекулярная гиалуроновая кислота, обладающая

более длинной полимерной цепью, которая, наряду с увлажняющими, также обладает противовоспалительными и репаративными свойствами [10–12]. Эти обстоятельства играют существенную роль в лечении пациентов с выраженными ксеротическими изменениями глазной поверхности, сопровождающимися воспалительными и дегенеративными ее изменениями [13].

Однако еще более значимым свойством высокомолекулярной гиалуроновой кислоты является т. н. тиксотропность: на открытом глазу высокомолекулярная гиалуроновая кис-

лота имеет высокую вязкость, обеспечивая хорошую смачиваемость глазной поверхности. Вместе с тем при миганиях, когда т. н. «скорость сдвига» молекул полимера составляет около 20000/сек, вязкость гиалуроновой кислоты, подобно гелевому вискоэластику, легко вводимому внутрь глаза через тонкую канюлю, резко снижается. При этом пациенты не наблюдают затуманивания зрения и образования на ресницах корочек из остатков полимера, характерного для вязких и гелевых слезозаменителей, что способствует лучшей переносимости препаратов «искусственной слезы» на основе рассматриваемого полимера [2, 14–16].

Одними из появившихся в последние годы в нашей стране препаратов, основанных на натриевой соли высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, являются бесконсервантные «искусственные слезы» линейки Оптинол® (ООО «ЯДРАН», Хорватия). В составах Оптинол® Экспресс увлажнение, Оптинол® Глубокое увлажнение и Оптинол® Мягкое восстановление концентрация гиалуроната натрия составляет 0,21%, 0,4% и 0,15% соответственно, а в состав слезозаменителя Оптинол® Мягкое восстановление дополнительно включен декспантенол в концентрации 2%.

Как известно, декспантенол (R-2,4-дигидрокси-N-(3-гидроксипропил)-3,3-диметилбутанамид) является предшественником пантотеновой кислоты – витамина B5, кофермента А, участвующего в метаболизме белков, жиров и углеводов, процессах окисления и ацелирования. Пантотеновая кислота нормализует клеточный метаболизм, стимулирует формирование и регенерацию клеточных элементов слизистых оболочек, увеличивает прочность коллагеновых волокон и ускоряет митоз, обеспечивая репаративную регенерацию тканей [17].

В проведенных нами исследованиях 2019 г. (совместно с С.Ю. Голубевым, И.В. Бржеской и В.Ю. Поповым) установлена высокая клиническая эффективность препаратов Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21%) и Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4%) в лечении взрослых и детей с синдромом «сухого глаза» [9].

В частности, эффективность препаратов была изучена в терапии взрослых пациентов с ССГ на почве синдрома Шегрена, мейбомиевого блефарита и перименопаузы. Как известно, синдром Шегрена характеризуется преимущественным снижением продукции компонентов слезной пленки, мейбомиевый блефарит – наличием дисфункции мейбомиевых желез и повышением испаряемости влаги конъюнктивальной полости, а климактерический синдром – комбинацией обоих патогенетических факторов [2, 13].

Препараты инстиллировали в конъюнктивальную полость обоих глаз пациентов (в парных группах сравнения): в течение первых 7 сут. – четыре раза в день, а затем с частотой, ориентированной на динамику субъективных и объективных признаков ксероза у каждого конкретного больного.

Уже начиная с первых дней лечения во всех сравниваемых группах пациентов отмечено снижение выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза, оцениваемых индексом поражения

глазной поверхности (OSDI [18]). Одновременно установлена устойчивая тенденция к купированию ксеротических изменений эпителия роговицы и конъюнктивы, характеризующаяся уменьшением степени его прокрашивания флуоресцеином натрия и лиссаминовым зеленым. У всех обнаружено повышение стабильности слезной пленки и объема влаги в конъюнктивальной полости (оценена индексом слезного мениска). Рассматриваемая динамика контролируемых параметров нарастала по мере продолжения лечения и к 30-му дню терапии характеризовалась достоверными отличиями от их исходных значений.

При этом препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21%) оказался более эффективным у больных с легким и, напротив, с крайне тяжелым течением ксеротического процесса, а Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4%) по тем же критериям – у пациентов с ксерозом средней и тяжелой степени [9].

Аналогичные данные были получены нами в дальнейшем в 2021 г. в соответствующих исследованиях (совместно с И.Н. Горбачевской и С.Ю. Голубевым), выполненных с участием пациентов детского возраста [19]. В качестве причин развития ССГ у них выступали нейропаралитический кератит (ксероз денервированной роговицы, обусловленный нарушением формирования на ней слезной пленки и повышением ее испаряемости); хронический блефарит (ксероз глазной поверхности вследствие дефицита липидного слоя слезной пленки и повышения ее испаряемости) и систематическое повреждение глазной поверхности глазными каплями с консервантом на глазах с хроническим увеитом (повреждение глазной поверхности консервантом в сочетании с деструкцией липидного слоя слезной пленки) [2, 5, 20]. Дизайн исследования не отличался от рассмотренного выше.

Получены результаты, сходные с рассмотренными выше. В частности, у всех детей с ССГ отмечено уменьшение выраженности субъективных признаков ксеротического процесса, а также степени ксеротических изменений глазной поверхности (по площади и интенсивности ее прокрашивания витальными красителями) и повышение стабильности слезной пленки (оцененной пробой по M. Norn). При этом позитивная динамика контролируемых показателей нарастала по мере продолжения терапии, достигая максимума к 30-му дню лечения.

Эффективность терапии зависела от тяжести ксероза глазной поверхности: она оказалась максимальной у детей с легкой, а минимальной – с крайне тяжелой формой ксероза (при нейропаралитическом кератите). Препарат Оптинол® Экспресс увлажнение (0,21%) оказался более эффективным при лечении детей с легкой и крайне тяжелой формами ССГ, а Оптинол® Глубокое увлажнение (0,4%) – с ксерозом средней и тяжелой степени.

Таким образом, препараты Оптинол® Экспресс увлажнение и Оптинол® Глубокое увлажнение оказались столь же эффективными и в лечении детей с ССГ, развившимся на почве патологии глазной поверхности нейротрофического и искусственного генеза, а также повышенной испаряемости прероговичной слезной пленки на фоне хронического блефарита [19].

В ходе наблюдений не отмечено каких-либо побочных действий обоих препаратов как у детей, так и у взрослых.

Наши единичные наблюдения свидетельствуют также и о достаточно высокой клинической эффективности препарата Оптинол® Мягкое восстановление, однако они еще требуют практического подтверждения.

В целом пациентам с легким и крайне тяжелым клиническим течением ксеротического процесса целесообразно назначать инстилляцию препарата Оптинол® Экспресс увлажнение, а с ксерозом средней и тяжелой степени – Оптинол® Глубокое увлажнение. При этом дегенеративные изменения эпителия глазной поверхности целесообразно купировать препаратом Оптинол® Мягкое восстановление, содержащим 2%-ный декспантенол.

Безусловно, препараты «искусственной слезы» на сегодняшний день являются первой линией слезозаместительной терапии больных с ССГ (рис. 2). Однако при тяжелом и крайне тяжелом течении ксеротического процесса к инстилляциям официальных слезозаместительных глазных капель добавляют закапывания препаратов аутокрови пациента: аутосыворотки и обогащенной тромбоцитами плазмы и даже капиллярной крови из пальца больного, полученной *ex tempore* [21]. Благодаря содержанию в препаратах аутокрови биологически активных белков, факторов роста и прочих субстанций, ускоряется заживление эпителиальных дефектов роговицы и ее регенерация [22].

Кроме того, при недостаточности эффекта от перечисленных выше мероприятий дополнительное увлажнение глазной поверхности возможно осуществить за счет собственной слюны пациента, пересадив в его конъюнктивальную полость малые слюнные железы слизистой полости рта или трансплантировав проток подчелюстной слюнной железы [2]. Однако это направление слезозаместительного лечения не получило широкого клинического распространения. Столь же ограниченное применение получили средства стимуляции секреции слезной жидкости и муцинов.

Не получили клинического внедрения и результаты единичных исследований, направленных на разработку т. н. дакриорезервуаров. Они представляют собой устройства, содержащие емкость с искусственной слезой (фиксируется как экстракорпорально, например, на очки [23], так

и имплантируется в мягкие ткани, например, передней брюшной стенки), которая поступает по трубке в конъюнктивальную полость, увлажняя глазную поверхность [24].

Вместе с тем более распространенным и достаточно эффективным оказалось клиническое применение средств, препятствующих потере влаги из конъюнктивальной полости, среди которых безусловным лидером оказались полимерные обтураторы слезоотводящих путей – слезных точек и канальцев [25]. При необходимости получения более надежного эффекта обтурации слезных канальцев на первый план выступают уже методы их хирургического закрытия: конъюнктивальное покрытие слезных точек, коагуляция, антериоризация, перевязка слезных канальцев и др. [26]. Набирают популярность также склеральные контактные линзы: благодаря опоре краев такой линзы на склеру, между задней ее поверхностью и роговицей образуется пространство, заполняемое собственной слезой и/или лекарственным препаратом, в т. ч. «искусственной слезы» [27].

И наконец, в ряду основных направлений лечения больных с ССГ все более широкое применение находит иммуносупрессивная терапия (препараты циклоспорина), призванная за счет уменьшения лимфоидной инфильтрации и снижения концентрации провоспалительных цитокинов, повреждающих эпителий глазной поверхности и слезные железы, обеспечить условия для восстановления продукции компонентов слезной пленки [28].

В целом арсенал современных средств лечения больных с ССГ достаточно широк, при этом их выбор и применение, согласно рекомендациям Международной рабочей группы по исследованию «сухого глаза» TFOS DEWS-II 2017 г., имеют этапную последовательность (рис. 3).

Первый этап предусматривает организацию лечебных мероприятий при легких клинических проявлениях ксероза. Помимо информирования о факторах риска развития заболевания и рекомендаций по их исключению, пациенту назначают инстилляции «искусственных слез», а при наличии дисфункции мейбомиевых желез – пищевые добавки на основе незаменимых жирных кислот и гигиены век.

Второй этап лечебных мероприятий показан при неэффективности первого, а также (в виде старта терапии) при тяжелом течении ксероза. Данный этап предусматри-

● **Рисунок 3.** Алгоритм лечебных мероприятий, осуществляемых больным с различным клиническим течением синдрома «сухого глаза», согласно рекомендациям Международной рабочей группы по исследованию «сухого глаза» TFOS DEWS-II [7]
● **Figure 3.** The algorithm of therapeutic measures carried out by patients with different clinical course of the dry eye syndrome, according to the recommendations of the International Working Group on the study of dry eye TFOS DEWS-II [7]



вает назначение инстилляций бесконсервантных препаратов «искусственной слезы» (например, линии Оптинол®). Лечение дополняют закапыванием глюкокортикоидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, при возможности – стимуляторов секреции слезной жидкости и муцинов. На ночь закладывают гелевые или мазевые препараты. Дополнением к проводимой на данном этапе терапии являются систематические инстилляции циклоспорины, а также применение средств, задерживающих нативную влагу в конъюнктивальной полости (окклюзоры слезоотводящих путей, герметизирующие увлажняющие очки). При наличии признаков дисфункции мейбомиевых желез терапию дополняют соответствующими мероприятиями по гигиене век, а также системным применением антибиотиков макролидного или тетрациклинового ряда.

Третий этап лечебных мероприятий выполняют при неэффективности второго и дополняют его инстилляциями в конъюнктивальную полость аутоэпителиальной, пероральным введением препаратов – стимуляторов секреции слезной жидкости и муцинов, а также применением лечебных контактных линз – мягких бандажных и склеральных.

И наконец, *четвертый этап* терапии, показанный при отсутствии эффекта от рассмотренных выше мероприя-

тий, предусматривает длительные инстилляции глюкокортикоидных препаратов, а также применение хирургических методов лечения. Последние включают покрытие роговицы амниотической мембраной, хирургические способы закрытия слезоотводящих путей, а также и другие вмешательства: тарзорафию, трансплантацию слюнных желез и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первым и основным шагом в лечении больных с синдромом «сухого глаза» по-прежнему остается слезозаместительная терапия, арсенал которой дополнили новые препараты – Оптинол® Экспресс увлажнение, Оптинол® Глубокое увлажнение и Оптинол® Мягкое восстановление, основанные на натриевой соли гиалуроновой кислоты. Высокая клиническая эффективность этих глазных капель в сочетании с хорошей переносимостью позволяют рекомендовать их к широкому клиническому применению в лечении ССГ у взрослых и детей.



Поступила / Received 10.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 29.07.2022

Принята в печать / Accepted 12.08.2022

Список литературы / References

1. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F. et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334–365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>.
2. Бржецкий В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 464 с.
3. Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 464 p. (In Russ.)
4. Uchino M., Dogru M., Uchino Y., Fukagawa K., Shimamura S., Takebayashi T. et al. Japan Ministry of Health study on prevalence of dry eye disease among Japanese high school students. *Amer J Ophthalmol.* 2008;146(6):925–929.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.06.030>.
5. Zhang Y., Chen H., Wu X. Prevalence and risk factors associated with of dry eye syndrome among senior high school students in a country of Shandong Province, China. *Ophthalmic Epidemiol.* 2012;19(4):226–230. <https://doi.org/10.3109/09286586.2012.670742>.
6. Воронцова О.А., Бржецкий В.В. Особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей. *Российская детская офтальмология.* 2013;(2):10–17. Режим доступа: <https://eyepress.ru/article.aspx?12560>.
7. Voronova O.A., Brzheskiy V.V. Features of the clinical course of the "dry eye" syndrome in children. *Russian Ophthalmology of Children.* 2013;(2):10–17. (In Russ.) Available at: <https://eyepress.ru/article.aspx?12560>.
8. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., Caffery B., Dua H.S., Joo C-K. et al. TFOS DEWS II Definition and classification report. *Ocul Surface.* 2017;15:276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
9. 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. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575–628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>.
10. Wolfsohn J.S., Arita R., Chalmers R., Djalilian A., Dogru M., Dumbleton K. et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):539–574. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>.
11. Бржецкий В.В., Голубев С.Ю., Бржецкая И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология.* 2019;(2):244–251. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>.
12. Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaja I.V., Popov V.Yu. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various origins. *Oftalmologiya.* 2019;(2):244–251. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-244-251>.
13. 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. *Int J Toxicol.* 2009;28(4 Suppl):5–67. <https://doi.org/10.1177/1091581809337738>.
14. Prosdocimi M., Bevilacqua C. Exogenous hyaluronic acid and wound healing: an updated vision. *Panminerva Med.* 2012;54(2):129–135. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22525567>.
15. Brjeskiy V.V., Maychuk Y.F., Petrayevsky A.V., Nagorsky P.G. Use of preservative-free hyaluronic acid (Hylabak®) for a range of patients with dry eye syndrome: experience in Russia. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1169–1177. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S47713>.
16. Bron A.J., de Paiva C.S., Chauhan S.K., Bonini S., Gabison E.E., Jain S. et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438–510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>.
17. Chiambaretta F., Doan S., Labetoulle M., Rocher N., Fekih L.E., Messaoud R. et al. A randomized, controlled study of the efficacy and safety of a new eyedrop formulation for moderate to severe dry eye syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27(1):1–9. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000836>.
18. Gomes J.A.P., Santo R.M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. *Ocul Surf.* 2019;17(1):9–19. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.11.003>.
19. Бржецкий В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2018;(1):13–19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-1-13-19>.
20. Brzheskiy V.V. Algorithm for selecting tear replacement therapy in patients in outpatient practice. *RMJ Clinical Ophthalmology.* 2018;(1):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-1-13-19>.
21. Егорова Г.Б., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. *Вестник офтальмологии.* 2014;(2):59–67. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-ofthalmologii/2014/2/030042-465X2014211>.
22. Egorova G.B., Mitichkina T.S., Shamsudinova A.R. Corneal protection in contact lens users. *Vestnik Oftalmologii.* 2014;(2):59–67. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-ofthalmologii/2014/2/030042-465X2014211>.
23. Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G., Hirsch J.D., Reis B.L. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615–621. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.5.615>.
24. Бржецкий В.В., Горбачевская И.Н., Голубев С.Ю. Новые препараты гиалуроновой кислоты в лечении детей с синдромом сухого глаза. *Офтальмология.* 2021;(1):129–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>.
25. Brzheskiy V.V., Gorbachevskaya I.N., Golubev S.Yu. New Hyaluronic Acid Preparations in the Treatment of Children with Dry Eye Syndrome. *Oftalmologiya.* 2021;(1):129–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-129-135>.
26. Бржецкий В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». М.: Борец; 2018. 228 с. Режим доступа: https://organum-visus.ru/library/sites/library/files/news/pdf/brzheskii_vv_glaukoma_i_suhoi_glaz_2017.pdf.
27. Brzheskiy V.V. Glaucoma and dry eye syndrome. Moscow: Borges; 2018. 228 p. (In Russ.) Available at: https://organum-visus.ru/library/sites/library/files/news/pdf/brzheskii_vv_glaukoma_i_suhoi_glaz_2017.pdf.

21. Than J., Balal S., Wawrzynski J., Nesaratnam N., Saleh G.M., Moore J. et al. Fingerprick autologous blood: a novel treatment for dry eye syndrome. *Eye (Lond)*. 2017;31(12):1655–1663. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.118>.
22. Anitua E., Muruzabal F., de la Fuente M., Merayo J., Durán J., Orive G. Plasma rich in growth factors for the treatment of ocular surface diseases. *Curr Eye Res*. 2016;41(7):875–882. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1104362>.
23. Tsubota K., Yamada M., Urayama K. Spectacle side panels and moist inserts for the treatment of dry-eye patients. *Cornea*. 1994;13(3):197–201. <https://doi.org/10.1097/00003226-199405000-00001>.
24. Murube J., Murube E., ChenZhuo L., Rivas L. Subcutaneous abdominal artificial tears pump-reservoir for severe dry eye. *Orbit*. 2003;22(1):29–40. <https://doi.org/10.1076/orbi.22.1.29.14012>.
25. Freeman J.M. The puncture plug: evaluation of a new treatment for the dry eye. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1975;79(6):OP874–879. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1209823>.
26. Бржеский В.В., Радхуан М.Р. Сравнительная эффективность методов обтурации слезоотводящих путей в лечении пациентов с синдромом сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2019;(1):12–20. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501112>.
Brzheskiy V.V., Radhuan M.R. Relative effectiveness of methods of obturating the lacrimal duct in the treatment of patients with dry eye syndrome. *Vestnik Oftalmologii*. 2019;(1):12–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501112>.
27. Мягков А.В., Слонимский Ю.Б., Белоусова Е.В., Митичкина Т.С., Бунятова Л.Р. Оптическая коррекция кератоконуса с помощью склеральных газопроницаемых контактных линз. *Офтальмология*. 2019;(2):218–224. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-218-224>.
Myagkov A.V., Slonimskiy Yu.B., Belousova E.V., Mitichkina T.S., Bunyatova L.R. Optical Correction of Keratoconus with a Scleral Gas-Permeable Lenses. *Oftalmologiya*. 2019;(2):218–224. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-218-224>.
28. Бржеский В.В., Майчук Д.Ю. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2012;(1):69–74. Режим доступа: https://dry.eye-portal.ru/sites/dry.eye-portal.ru/files/pdf_dry/Brjesky_VV_Maichuk_DYu_Oftalm_1_2012_Dry_Eye.pdf.
Brzheskiy V.V., Majchuk D.Yu. New possibilities of immunosuppressive therapy in patients with dry eye syndrome. *Ophthalmology Journal*. 2012;(1):69–74 (In Russ.) Available at: https://dry.eye-portal.ru/sites/dry.eye-portal.ru/files/pdf_dry/Brjesky_VV_Maichuk_DYu_Oftalm_1_2012_Dry_Eye.pdf.

Информация об авторах:

Бржеский Владимир Всеволодович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; vvbrzh@yandex.ru

Романова Елена Александровна, ассистент кафедры офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; a.iu.baranov@gmail.com

Киреева Варвара Александровна, ассистент кафедры офтальмологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ophthalm20244@gmail.com

Information about the authors:

Vladimir V. Brzheskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; vvbrzh@yandex.ru

Elena A. Romanova, Assistant of the Department of Ophthalmology, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; a.iu.baranov@gmail.com

Varvara A. Kireeva, Assistant of the Department of Ophthalmology, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; ophthalm20244@gmail.com