



## СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КСЕРОЗА ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

© И. В. Бржеская<sup>1</sup>, В. В. Бржеский<sup>2</sup>, Мухаммед Радхуан<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Мариинская больница», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

❖ Проблема лечения больных с синдромом «сухого глаза» остаётся актуальной на протяжении уже многих лет. С одной стороны, значительный арсенал препаратов «искусственной слезы» требует определения показаний к назначению каждой группы таких препаратов. С другой — многообразие клинических форм и этиопатогенетических типов синдрома «сухого глаза» закономерно требует комплексного подхода к лечению таких больных. Однако на практике все традиционно ограничивается лишь назначением слёзозаменителей.

В статье приведены литературные данные, касающиеся определения показаний к назначению конкретных препаратов «искусственной слезы» и их групп, которые базируются на патогенетическом типе, степени тяжести синдрома «сухого глаза» и наличии сопутствующих ксерозу осложнений. Кроме того, в статье представлены и дополнительные направления терапии таких больных (противовоспалительная, иммуносупрессивная, стимулирующая слёзопroduкцию и др.). Большое внимание также уделено способам закрытия слёзотводящих путей больных с синдромом «сухого глаза» — как с помощью обтураторов, так и хирургическими методами.

Авторы обзора литературы призывают к широкому использованию рассмотренных методов лечения в комплексной терапии больных с синдромом «сухого глаза».

❖ **Ключевые слова:** синдром «сухого глаза», препараты «искусственной слезы», обтурация слёзотводящих путей.

Синдром «сухого глаза» (ССГ), клинически проявляющийся роговично-конъюнктивальным ксерозом, в последние годы приобретает все большую актуальность, связанную с ростом распространённости этого заболевания, а также с его достаточно большой социальной и клинической значимостью [6, 18, 21]. Другим важным аспектом рассматриваемой проблемы служит полиэтиологичность и достаточное разнообразие механизмов патогенеза ССГ [6, 21]. Учитывая эти обстоятельства, лечение больных с ксерозом эпителия глазной поверхности представляет собой важную задачу. Причём решение её неосуществимо без учета этиологии и патогенеза синдрома «сухого глаза», а также сопутствующих ксерозу патологических изменений эпителия глазной поверхности: воспалительного процесса, аллергических реакций, дегенеративных его изменений и др.

Соответственно, и лечебные мероприятия, проводимые таким больным, должны преследовать различные цели: увлажнение эпителия глазной поверхности, купирование сопутствующего ксерозу воспалительного и/или аллергического процесса, нормализация осмолярности слёзной плёнки, лече-

ние дегенеративных изменений эпителия роговицы и конъюнктивы и др. При этом основная направленность перечисленных лечебных мероприятий закономерно связана с купированием собственно ксеротического процесса, то есть *с увлажнением эпителия глазной поверхности*.

В настоящее время решение рассматриваемой задачи осуществляется двумя путями: дополнительного введения влаги в конъюнктивальную полость и удержания её на глазной поверхности, путем сокращения оттока по слёзотводящим путям и уменьшения испарения.

Наибольшее распространение получили лечебные мероприятия, направленные на **дополнительное увлажнение глазной поверхности**, а среди таковых, в свою очередь, — инстилляций в конъюнктивальную полость *препаратов «искусственной слезы»*. Последние в большинстве своем представляют из себя водные растворы биологически инертных гидрофильных полимеров различного происхождения, призванные повысить стабильность прероговичной слёзной плёнки или заместить её при полном отсутствии [6, 21]. В настоящее время в России зарегистрированы

Таблица 1

## Наиболее распространенные препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России

Название препарата	Фирма-производитель	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные «активные» ингредиенты	Дополнительные возможности
<b>Гелевые препараты.</b>					
Офтагель	Santen	Карбомер 974 P	Бензалконий-хлорид	Спирт поливиниловый	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Гель	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Баланс	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	система LipiTech	Укрепление липидного слоя слёзной плёнки
Видисик	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	—	—
Визмед гель	TRBChemedica	Натрия гиалуронат – 0,30%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
<b>Препараты средней вязкости</b>					
Систейн-Ультра	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Ультра Монодозы	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Офтолик	Promed Exports	Спирт поливиниловый	Бензалконий-хлорид	Поливинил-пирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Лакрисин	Spofa	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	—	—
<b>Препараты низкой вязкости</b>					
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
Оптив	Allergan	Карбоксиметилцеллюлоза	Пурит	Глицерол, эритритол, левокарнитин	Осмопротекция клеток эпителия
Катионорм	Santen	Катионная масляная наноэмульсия Novasorb®	Отсутствует	Глицерин	Протезирование липидного слоя слёзной плёнки, замещение водно-муцинового геля
Блинк-Интенсив	Abbott	Натрия гиалуронат – 0,20%	Окумур	Полиэтиленгликоль	Стимуляция регенерации эпителия
Блинк-Контакт	Abbott	Натрия гиалуронат – 0,15%	Окумур	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хилабак	Thea	Натрия гиалуронат – 0,15%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Оксиал	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат – 0,15%	Оксид	—	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
Визмед	TRBChemedica	Натрия гиалуронат – 0,18%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед лайт	TRBChemedica	Натрия гиалуронат – 0,10%	Полигексанид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед мульт	TRBChemedica	Натрия гиалуронат – 0,18%	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Лакрисифи	Sifi	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	—	
Слеза Натуральная	Alcon	Гидроксипропилметил-целлюлоза, декстран	Бензалконий-хлорид	—	
Слезин	Rompharm	Гидроксипропилметил-целлюлоза, декстран	Бензалконий-хлорид	—	
Гипромелоза-П	Unimedpharma	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Дефислез	Синтез, РФ	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Бензалконий-хлорид	—	
Искусственная слеза	Фирн-М, РФ	Гидроксипропилметил-целлюлоза	Борная кислота	—	

около 30 различных составов искусственной слезы (табл. 1).

Несмотря на достаточно большой их ассортимент, каждый такой препарат имеет свою «нишу» в лечении больных с рассматриваемым заболеванием. Так, препараты низкой вязкости более эффективны при легких и особо тяжелых формах ксероза, гели —

при ССГ средней степени тяжести и ксерозе эпителия глазной поверхности тяжелой степени [6].

Другим фактором, определяющим выбор состава искусственной слезы, служит патогенетический тип ССГ. Известно, что дефицит муцинового покрытия глазной поверхности целесообразно компенсировать закапыванием гелевых препаратов, а также

искусственными слезами на основе природных мукополисахаридов. Недостаточность водянистого слоя — препаратами низкой вязкости, а липидного слоя — составами, содержащими полярные фосфолипиды (систейн-баланс и катионорм, табл. 1) [7].

При наличии соответствующих изменений роговицы и конъюнктивы, благодаря наличию в составе многих препаратов искусственной слезы различных ингредиентов, становится возможным стимулировать регенеративные процессы, купировать оксидативный стресс, оказывать осмопротективный, противовоспалительный и другие эффекты (табл. 1).

При этом среди большого ассортимента искусственных слез в последние годы интерес привлекают препараты, основанные на природных мукополисахаридах: гиалуроновой кислоте, гидроксипропилгуаре, декстране и, наконец, полисахариде из семян тамаринда (TS). При этом, в отличие от прочих полимерных основ искусственной слезы, TS-полисахарид по молекулярной структуре максимально сходен с муцином слезной плёнки, что позволяет ему длительное время удерживаться на поверхности эпителия роговицы и конъюнктивы [22, 50, 61]. Этому также способствует и свойство рассматриваемого полисахарида увеличивать свою вязкость при повышении pH среды, характерном для ксероза эпителия глазной поверхности [50].

Рассмотренные обстоятельства служат обоснованием для широкого применения препарата искусственной слезы «Визин Чистая слеза» (Jonson & Jonson) на основе 0,5 %-го раствора TS-полисахарида для лечения синдрома «сухого глаза» различной этиологии. При этом внимания заслуживает и бесконсервантная форма препарата (в однодозовых тубик-капельницах по 0,5 мл. — «Визин Чистая слеза на 1 день»), инстилляцией которой показаны больным с легким и особо тяжёлым ксерозом эпителия глазной поверхности, в том числе и при ССГ, развившимся на почве систематических инстилляций глазных капель с консервантом (например, у больных с глаукомой) [6, 21].

Кроме традиционных инстилляций препаратов «искусственной слезы» в конъюнктивальную полость, J. Murgube и G. Geerling (2008) сообщили о возможности подведения такой «слезы» через систему силиконовых трубок в конъюнктивальную полость из т.н. дакриорезервуара, имплантируемого в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки [53].

Наряду с официальными препаратами «искусственной слезы», в целях дополнительного увлажнения глазной поверхности больным с ССГ применение также получают некоторые биологические жидкости пациента: *сыворотка крови и слюна* [36].

В частности, максимальное сходство по составу с естественной слезной жидкостью [24, 30, 36, 46] открывает широкие возможности для использования аутосыворотки в качестве заменителя слезы при развитии роговично-конъюнктивального ксероза. Современная фармацевтическая индустрия позволяет полученную у больного сыворотку крови расфасовать по стерильным 3–5 мл пластиковым флаконам, заморозить в домашнем холодильнике и в дальнейшем использовать, подобно препарату «искусственной слезы» [24, 58].

Существенно меньшее клиническое распространение в рассматриваемых целях получили препараты из аллогенной донорской сыворотки [25, 30, 32], 5 %-го альбумина [30, 66], а также из сыворотки крови пуповины, полученной при кесаревом сечении [19, 68].

В целом, препараты крови в местной терапии больных с ССГ имеют преимущество перед официальными препаратами искусственной слезы, за счет содержания в своем составе биологически активных субстанций и метаболически важных ингредиентов. С другой же стороны, их широкое применение сдерживают сложности получения таких препаратов, а в нашей стране — ещё и отсутствие возможности расфасовки перечисленных препаратов крови по стерильным флаконам для длительного использования.

Другой биологической жидкостью, используемой в качестве заменителя слезы, является *слюна* пациента, более, чем препараты крови, соответствующая ей по компонентному составу и физико-химическим свойствам. Безусловно, «доставка» слюны в конъюнктивальную полость больного осуществима лишь хирургическим путем: либо с помощью пересадки выводного протока околоушной слюнной железы, либо — непосредственно слюнных желез [16, 17, 52, 57].

Примечательно, что авторство пересадки стенового протока принадлежит отечественным офтальмологам В.П. Филатову и В.Е. Шевалеву (1951), которые подобным образом успешно компенсировали особо тяжелый роговично-конъюнктивальный ксероз на почве рубцовой стадии трахомы [16]. Однако, наряду с несомненными достоинствами этой операции, заключающимися в обильном орошении глазной поверхности слюной, она оказалась не лишённой и недостатков: нестойкости эффекта из-за стеноза стенового протока, синдрома «крокодиловых слёз», заключающегося в развитии «слезотечения» во время еды и др. [17].

Более широкие перспективы в свое время были связаны с операцией трансплантации в конъюнктивальную полость подчелюстных слюнных желез (в т.ч. с сосудистыми анастомозами), а также подъязычных

Таблица 2

Краткая характеристика некоторых медикаментозных препаратов, предназначенных для восстановления различных слоев прероговничной слёзной плёнки (по: E. M. Rocha et al., 2013 [62], с дополнениями и изменениями)

Лекарственное вещество	Способ применения, дозировка	Механизм действия	Коммерческое наименование препарата	Восстанавливаемый слой слёзной плёнки
<b>Стимуляторы слёзопродукции</b>				
Пилокарпина гидрохлорид	Перорально, по 5мг 1–4 раза в день	Мускариноподобное	Salagen	Водянистый
Цевимелина гидрохлорид	Перорально, по 30мг 1–3 раза в день	Мускариноподобное	Evoxac	
Бетанехолин	Перорально, по 30мг 1–4 раза в день	Мускариноподобное и никотиноподобное	Urecholine	
Анетхол, Анетхолтритион	Перорально, по 25мг 1–3 раза в день	Не изучен	Felviten, Sulfarlem	
Эледоизин	0,1 %-й водный раствор — глазные капли, 3–4 раза в день	Холинэргический, раздражение желез	Eloisin	
Пентоксифиллин	Перорально, по 100 мг 3 раза в день, лимфотропно 2 %-й раствор 0,5мл	Улучшение кровоснабжения в железах и конъюнктиве	Трентал	
<b>Муколитические средства и стимуляторы продукции муцинов</b>				
Бромгексин	Перорально в таблетках или сиропо по 20–48 мг в день	Повышение секреции муцинов, антигистаминное	Бенадрил Бизолвон,	Муциновый
Амброксол	Перорально в таблетках или в сиропо по 120–135 мг в день	Повышение секреции муцинов	Мукосолван, Лазолван, Мукоангин	
Витамин А	Перорально, от 800 до 25000 units, глазной гель	Дифференцировка бокаловидных клеток, повышение секреции муцинов	Вит-А-Пос	
N-ацетилцистеин	0,3–10 %-й раствор — глазные капли, 3–4 раза в день или перорально в та- блетках по 100–300 мг в сутки	Муколитическое: разжижение нитей муцина, антиоксидантное	НАС (глазные капли), Флуимуцил, Мукомист	
<b>Средства, корригирующие дисфункцию мейбомиевых желез</b>				
Тетрациклин	Перорально, по 250 мг 4 раза в день	Противовоспалительное в тканях мейбомиевых желез	Тетрациклин	Липидный
Доксициклин	Перорально, по 100 мг 4 раза в день		Доксициклин	
Миноциклин	Перорально, по 50 мг 2 раза в день		Миноциклин	
Омега-3 — полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)	Перорально, 3,3 г в день в расчете на омега-3 ПНЖК	Противовоспалительное и тромболитическое	Поливитаминовые препараты и БАД, содержа- щие омега-3 — ПНЖК	

малых слюнных желез [43, 52]. Однако, неудовлетворительный косметический результат рассматриваемого вмешательства (в своде конъюнктивы при удачном приживлении желез они хорошо заметны в виде красной мясистой «гранулирующей» ткани), в сочетании с относительно невысоким функциональным результатом, ограничивают применение этой операции лишь рамками глазного рубцующего пемфигоида.

И, наконец, рассмотренные вмешательства предусматривают функциональную состоятельность слюнных желез, которая, безусловно, отсутствует в большинстве случаев тяжелого ССГ, что суще-

ственно сужает их клиническое применение, возможно, до глазного рубцующего пемфигоида.

Весьма ограниченное применение получили стимуляторы слёзопродукции, муколитические и антиколлагенолитические препараты, позволяющие восстановить соответствующие слои прероговничной слёзной плёнки (табл 2).

Из числа *стимуляторов секреции слезы* относительно большее распространение получили таблетки для приёма внутрь, содержащие пилокарпин (препарат Salagen, Novartis) [20] и глазные капли 0,1 %-го раствора эледоизина, изготовленные из экстракта слюнных желез одного из средиземно-

морских осьминогов [37]. Однако широкое клиническое применение первого препарата существенно ограничивает его низкий клинический эффект, а второго — высокая стоимость [21, 62].

В нашей стране в указанных целях распространение получил вазодилататор пентоксифиллин (трентал), призванный улучшить кровоснабжение слёзных желез и конъюнктивы. Препарат вводят пациентам либо внутрь, в виде таблеток (по 100 мг 3 раза в день [11, 12]), либо в инъекциях по 0,5 мл 2 %-го раствора (в смеси с 2 %-м лидокаином) — лимфотропно, в зону под сосцевидным отростком височной кости [8, 18].

Что же касается прочих направлений медикаментозной стимуляции слёзопродукции (табл. 2), то сведений о сколь-либо значимой их клинической эффективности пока не получено.

Вместе с тем, распространение получают физиотерапевтические методы стимуляции функции слёзной железы: её магнитостимуляция [10], а также воздействие гелий-неоновым лазером [12]. Безусловно, дальнейшие перспективы стимулирования слёзопродукции станут возможным оценить только в широкой клинической практике, с учетом оценки её эффективности практикующими врачами.

*Муколитические и стимулирующие продукцию муцинов препараты* призваны фрагментировать муциновые нити и глыбки, повышать количество водорастворимых муцинов и снижать вязкость муцинового слоя прероговичной слёзной плёнки [44, 48, 49, 62]. Вместе с тем, они также не получили широкого клинического применения, как из-за невысокого клинического эффекта — при пероральном применении, так и по причине выраженных раздражающих свойств — при инстилляциях в конъюнктивальную полость [48, 62]. Так, N-ацетил-L-цистеин в минимальной (0,3 %) концентрации полностью не лизирует все слизистые нити, а в максимальной (10 %) — оказывает на эпителий роговицы токсический эффект [62]. С другой стороны, достаточно широкое распространение в нашей стране из числа лекарственных средств рассматриваемой направленности получил препарат витамина А Вит-А-Пос, стимулирующий дифференцировку бокаловидных клеток конъюнктивы, продуцирующих водорастворимые муцины слёзной плёнки.

Существуют и хирургические способы «реконструкции» муцинового слоя слёзной плёнки, путем пересадки в конъюнктивальную полость слизистой из полости рта и, особенно, из носовой полости. Как известно, слизистая носовой перегородки богата бокаловидными клетками, аналогичными таковым в бульбарной конъюнктиве [38].

*Средства лечения дисфункции мейбомиевых желез* (табл. 2) в большинстве своем призваны ингибировать синтез матричных металлопротеаз, оказывая противовоспалительный эффект и способствуя нормализации секреторной функции мейбомиевых желез [29, 48, 62]. При этом восстанавливается структура липидного слоя слёзной плёнки [29]. Вместе с тем, эффективность рассматриваемых препаратов ещё нуждается в подтверждении в широкой клинической практике.

Другим путем восполнения объёма слёзной плёнки (за счет восстановления функции желез, секретирующих слезу и муцины и, соответственно, усиления продукции этих компонентов слёзной плёнки), служит *иммуносупрессивная терапия*. В указанных целях в нашей стране находит все более широкое применение препарат 0,05 %-го раствора циклоспорина А Рестасис [4], а за рубежом — кроме него, ещё и 0,03–0,1 %-й Tacrolimus подобного же действия [34, 48]. Примечательно, что оба этих препарата первоначально служили в качестве антибиотиков. Хорошим противовоспалительным и умеренным иммуносупрессивным эффектом при местном применении обладают также глюкокортикостероидные препараты.

Другим, не менее востребованным способом решения задачи увлажнения глазной поверхности, является **создание препятствия для потери слёзной жидкости** из конъюнктивальной полости. При этом закономерно большее распространение получили мероприятия, направленные на создание временных или постоянных условий для *сокращения оттока слёзной жидкости* по слёзоотводящим путям (рис. 1).

Кратковременная (в пределах 1–2 нед.) obturация слёзоотводящих путей преследует цель оценки целесообразности уже постоянного закрытия слёзоотводящих путей в больному с ССГ, хотя и имеет самостоятельный лечебный эффект (особенно если её выполнить повторно) [5]. В указанных целях в разные годы использовали желатиновые, коллагеновые, кетгутные, викриловые и пр. имплантаты, самостоятельно рассасывающиеся в течение 7–10 сут [5, 31, 39, 59].

Более продолжительный эффект (до полугода) имеют так называемые долговременные obturаторы слёзных канальцев Smart Plug [23], которые превзошли по эффективности и биоинертности цианакрилатные клеи [27, 60], которые из-за своей токсичности зачастую провоцировали каналикулиты [41]. Ю.А. Белый и соавт. (2010) предложили также блокировать слёзный каналец конъюгатом ковалентносвязанного хлорина еб с человеческим альбумином, с последующим облучением зоны имплан-

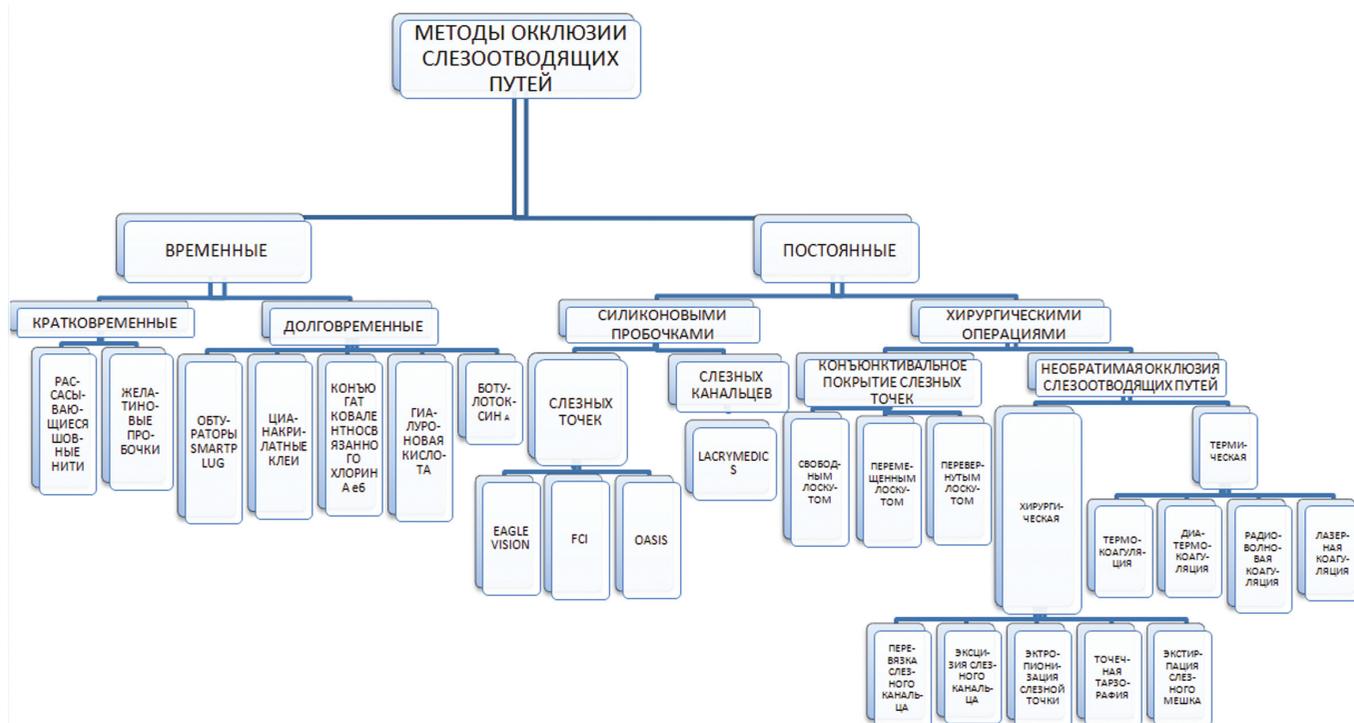


Рис. 1. Структура методов искусственного закрытия слёзоотводящих путей

тации лазером [3], а В. В. Атаманов и К. Б. Бурилов (2012) — препаратом на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты [1].

Достаточно оригинальный способ временно- го блокирования слёзного канальца предложили В. В. Атаманов и соавт. (2008), а также S. Sahlin и R. Linderoth (2008) которые использовали препараты ботулотоксина А, вызывающие парез мышц в регионе слёзного сосочка и канальца [2, 64].

Вместе с тем рассмотренные методы долговре- менной обтурации слёзных канальцев (за исклю- чением обтураторов Smart Plug) пока не получили клинического использования, возможно, по причине гораздо большей эффективности методов постоян- ного блокирования слёзоотводящих путей (рис. 1).

Наименее травматичным способом постоян- ной обтурации слёзоотводящих путей явилось ис- пользование силиконовых полимерных пробочек [33, 39 и мн. др.], которые вводят в слёзные точки или канальцы.

Среди первых наиболее распространены пробоч- ки-обтураторы слёзных точек по J. M. Freeman («FCI», Франция), зарегистрированные в России [33]. Известны также аналогичные обтураторы слёз- ных точек, производимые фирмами Eagle Vision (США), Oasis (США) и др. Каждая такая пробочка с помощью специального проводника фиксирует- ся своим расширенным рабочим концом в ампуле слёзного канальца, а перетяжкой — в устье слёзной точки. Наружная часть её в виде «крышечки» при- крывает сверху слёзную точку. Обтураторы такого

типа несложно имплантировать, а при необходимо- сти — и удалить.

Силиконовый обтуратор слёзного канальца (по R. Herrick, 1994, «Lacrymedics», США) имплан- тируют в горизонтальный отдел канальца с помощью специального зонда-проводника. С учетом того, что извлечь его из канальца весьма проблематично, им- плантацию обтуратора в слёзный каналец следует выполнять по более строгим показаниям, чем в слёз- ную точку [39].

Достаточное развитие получили также и хирур- гические способы обтурации слёзоотводящих путей в комплексном лечении больных с синдромом «сухо- го глаза».

Среди них весьма эффективной и относитель- но малотравматичной является операция покры- тия слёзной точки свободным лоскутом бульбарной конъюнктивы [55, 56] либо отсепарованной и натя- нутой конъюнктивой соответствующего хряща века [14]. G. Geerling et al. (2008) предложили в ука- занных целях выкраивать лоскут размером 3 × 2 мм из свободного края века вместе со слёзным сосочком так, чтобы он находился на лоскуте эксцентрично, а затем развернуть лоскут на 180°, закрыв слёзную точку [35]. Примечательно, что все рассмотренные вмешательства технически обратимы и слёзоотведе- ние при необходимости может быть восстановлено.

Заметно меньшее клиническое распространение получили оперативные вмешательства, преследую- щие цель необратимой постоянной окклюзии слёзо- отводящих путей, нашедшие применение только при

тяжелом и особо тяжелом ксерозе поверхности глазного яблока. Вместе с тем, арсенал таких методов достаточно обширный. По предложению J. Murgube и E. Murgube (1996), все эти методики разделены на хирургические и термические [55].

Хирургические методы включают экстирпацию слезного мешка, перевязку слезных канальцев (начиная от наложения кисетного шва вокруг вертикального отрезка канальца и заканчивая перевязкой его горизонтального отдела либо в ране, либо транскутанно [26, 47]), эксцизию слезных канальцев [39, 49] и др.

Весьма оригинальными вмешательствами рассматриваемого плана служат операция «эктропионизации» нижней слезной точки (или перемещения слезной точки в «сухой док») [51, 54] и «точечная» тарзорафия [57]. Первое из перечисленных вмешательств преследует цель перемещения слезной точки совместно с вертикальной частью канальца кпереди, из слезного озера на «сухое пространство» [54].

«Точечная» тарзорафия (по J. Murgube) предусматривает сшивание хрящей верхнего и нижнего века в зоне слезных точек (после освежения сосочков) [57]. Хотя рассмотренная операция и несколько сокращает длину глазной щели, её косметический результат все же вполне приемлем [55].

В целом, арсенал хирургических способов препятствия оттоку слезной жидкости из конъюнктивальной полости достаточно велик. Вместе с тем, их эффективность не компенсирует их травматичности и необратимости.

Термические методы блокирования слезоотведения технически более просты и включают термокоагуляцию, диатермокоагуляцию, радиоволновую коагуляцию и лазерную коагуляцию слезных точек и слезных канальцев [28, 35, 57 и др.].

Наиболее простым и доступным из них явилась термокоагуляция слезной точки и/или слезного канальца, которое может быть выполнено с помощью горячего зонда, раскаленном над пламенем спиртовки. В дальнейшем этот метод уступил свои позиции электрокоагуляции, которая обеспечивает не только коагуляцию контактирующих с кончиком каутера тканей, но и прогревание более глубоких структур стенки слезного канальца. Вместе с тем, поверхностная коагуляция слезной точки оказалась недостаточно надежным методом её окклюзии: в течение первого месяца после операции в 56 % случаев возобновляется её функционирование [40]. По данным тех же авторов, эффект термокоагуляции слезного канальца повышается при «глубоком» прижигании и вертикального, и горизонтального его отделов.

Как показали исследования Е. С. Уткиной и соавт. (2013), в целях термического блокирования слезоот-

водящих путей может быть использована методика радиохирургической окклюзии слезных канальцев с помощью аппарата Surgitron ЕМС (США) [15]. Альтернативой термическому блокированию слезных канальцев служит окклюзия слезной точки аргонным лазером (10–20 коагулятов вокруг слезной точки с диаметром пятна 200–300 мкм и мощностью 0.4 W) [67]. Вместе с тем, эффект этой операции не стойкий из-за менее глубокого и обширного некроза тканей после лазерного воздействия, чем после термокоагуляции [55].

Следует, однако, отметить, что зачастую хирургические и термические методы комбинируют (например, электрокаутеризацию перевязку слезных канальцев), добиваясь более надежного результата [45].

После закрытия слезоотводящих путей у всех пациентов на какое-то время (2–5 недель) развивается выраженное слезостояние, а нередко — и слезотечение. О такой «плате» за лечение основной патологии они должны быть заранее предупреждены.

Другим способом сокращения потери влаги из конъюнктивальной полости служат мероприятия, направленные на *уменьшение её испаряемости с глазной поверхности*. При этом в большинстве своем они преследуют цель ограничить её площадь. Эта цель достигается либо путем временной или постоянной тарзорафии, либо стимуляцией птоза верхнего века.

Наибольшее распространение получила относительно простая и доступная операция тарзорафии, которую выполняют либо в варианте временной (сшивание век на нескольких недель), либо постоянной (латеральная или медиальная тарзорафии) [43]. Примечательно, что приоритет в этом направлении принадлежит отечественным ученым: в 1894 г. об эффективности тарзорафии на съезде общества русских врачей сообщил В. В. Рудин [13].

Кроме хирургических методов, в рассматриваемых целях нашли использование герметизирующие очки (подобные плавательным), также ограничивающие испаряемость слезы, а иногда и дополнительно увлажняющие глаз [6, 21].

Существуют и комбинированные вмешательства, одновременно ограничивающие и отток, и испаряемость слезы, например, т. н. «блефарорафия слезной точки», сочетающая уменьшение длины глазной щели (на 12 мм) с окклюзией обеих слезных точек [63].

Наряду с перечисленными выше мероприятиями, в лечении больных с тяжелым роговично-конъюнктивальным ксерозом успешное применение находят мероприятия, направленные на устранение дегенеративных изменений роговицы. В указанных целях, в зависимости от выраженности язвенного

дефекта, степени помутнения роговицы и прочих обстоятельств, использование нашли биологические покрытия роговицы: амниопластика [42], пластика аутоконъюнктивой и др. [9, 42]. При этом варианты технического исполнения таких вмешательств столь же разнообразны, как и клиника ксеротических изменений роговицы. Так, распространение получили пластика по Кунту, так называемое биопломбирование роговицы лоскутом конъюнктивы «на ножке-основании» (в т.ч. с теноновой оболочкой) и мн. др. [9]. При этом амниотическая мембрана нашла как самостоятельное применение (в целях покрытия роговицы в один или несколько слоев) [9, 42], так и в сочетании с конъюнктивальной пластикой [9, 42].

Выраженная кератопатия и вторичный лимбальный дефицит служат показанием к пересадке стволовых клеток лимба (как правило, в сочетании с амниопластикой), а при отсутствии такой возможности — «нероговичных» эмбриональных, мезенхимальных и плюрипотентных стволовых клеток [65].

В целом, арсенал терапевтических и хирургических методов лечения больных с синдромом «сухого глаза» достаточно велик. Вместе с тем, разнообразие клинических форм ССГ, этиологии и патогенеза этого заболевания требуют индивидуального подхода к каждому конкретному больному, что способствует востребованности и успешного клинического применения всего рассмотренного выше арсенала.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Атаманов В. В., Бурилов К. Б. Способ лечения больных с синдромом «сухого глаза»: Патент РФ № 2463022 от 2012 г. по заявке на изобретение № 2011115158 от 19.04.2011. Опубликовано: 10.10.2012.
- Атаманов В. В., Бычков И. Ю., Братко Г. В. Способ лечения синдрома сухого глаза средней и тяжелой степени с использованием ботулотоксина «А»: Патент РФ № 2336058 от 2008 г. по заявке на изобретение № 2007114168 от 17.04.07. Опубликовано: 20.10.2008.
- Белый Ю. А., Терещенко А. В., Юдина Н. Н. Способ obturации слезных канальцев при синдроме «сухого глаза»: Патент РФ № 2391956 от 2010 по заявке № 2008146620/14 от 27.11.2008. Опубликовано: 20.06.2010.
- Бржеский В. В., Майчук Д. Ю. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом «сухого глаза». Офтальмологические ведомости, 2012; 5(1): 69–74.
- Бржеский В. В., Радхуан М. Р., Прозорная Л. П. Возможности obturации слезоотводящих путей в лечении больных с тяжелым и особо тяжелым синдромом «сухого глаза». Невские горизонты–2012: Материалы научной конференции офтальмологов. СПб.: «Политехника-сервис», 2012; 379–385.
- Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Изд. 2-е, част. перераб. и доп. СПб.: Изд-во «Левша. Санкт-Петербург», 2003; 120.
- Вохмяков А. В. Нанотехнологии в офтальмологии: шаг вперед в коррекции патологии поверхности глаз. Матер. Республиканской науч.-практич. конф. с междунар. участием «Современная реконструктивная хирургия в офтальмологии». Минск, 2013; 29–32.
- Еременко А. И., Янченко С. В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза» Офтальмол. Ведомости, 2010; 3(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.
- Коган Б. М., Думброва Н. Е., Скринник А. В. Действие импульсного электромагнитного поля на слезную железу. Офтальмол. журн, 1995; 3: 178–80.
- Луцевич Е. Э., Сафонова Т. Н., Лабиди А. и др. Возможности стимуляции слезопродукции. В сб.: Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. М., 2005; 201–04.
- Матевосова Э. А. Возможности стимуляции секреции слезы у больных с гипоакримией при синдроме «сухого» глаза: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2009; 24.
- Рудин В. В. Демонстрация случая хегос'a, леченного шиванием век. Тр. V съезда об-ва русских врачей памяти Н. И. Пирогова. СПб., 1894; 1: 422.
- Сомов Е. Е., Бржеский В. В. Способ хирургического лечения больных с синдромом «сухого глаза»: Патент РФ 2281740 от 2006 по заявке № 2004122792 от 27.07.2004. Оpubл. 27.01.2006.
- Уткина Е. С., Смолякова Г. П., Егоров В. В. Результаты применения хирургического компонента в комплексной терапии больных с синдромом «сухого глаза». Федоровские чтения-2013: XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. М., 2013; 216–17.
- Филатов В. П., Шевалев В. Е. Оперативное лечение паренхиматозного ксероза. Офтальмол. журн, 1951; 3: 131–37.
- Шевалев В. Е. Рубцовый ксероз глаза. Киев: «Гос. мед. изд-во УССР», 1959; 175.
- Янченко С. В. Оптимизация диагностики и терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза»: Автореф. дис... д-ра мед. наук. СПб., 2007; 39.
- Ang L. P. K., Do T. P., Thein Z. M. et al. Ex vivo expansion of conjunctival and limbal epithelial cells using cord blood serum-supplemented culture medium. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2011; 52: 6138–47.
- Aragona P., Di Petro R., Spinella R., Mabruci M. Conjunctival epithelium improvement after systemic pilocarpine in patients with Sjogren's syndrome. Brit. J. Ophthalmol, 2006; 90: 166–70.
- Brewitt H., Zierhut M. Trockenes Auge. Heidelberg: Kaden, 2001; 214.
- Burgalassi S., Panichi L., Chetoni P. et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes. Ophthalmic Res, 1999; 31: 229–35.
- Burgess P. I., Koay P., Clark P. SmartPlug versus silicone punctal plug therapy for dry eye: a prospective randomized trial. Cornea, 2008; 27(4): 391–94.

24. Chen Y. M., Hu F. R., Huang J. Y. et al. The effect of topical autologous serum on graft re-epithelialization after penetrating keratoplasty. *Amer. J. Ophthalmol*, 2010; 150: 352–59.
25. Chiang C. C., Lin J. M., Chen W. L., Tsai Y. Y. Allogeneic serum eye drops for the treatment of persistent corneal epithelial defect. *Eye*, 2009; 23: 290–93.
26. DeMartelaere S. L., Blyndon S. M., Toviall-Cnales J. L., Shore J. W. A permanent and reversible procedura to block tear drainage for the treatment of dry eye. *Ophthalm. Plast. Reconstruct. Surg*, 2006; 22(5): 352–55.
27. Diamond J. P., Morgan J. E., Virjee J., Easty D. Cyanoacrylate occlusion with cyanoacrylate adhesive. A new treatment for the dry eye. *Eye*, 1995; 9: 126–129.
28. Dohlman C. H. Punctal occlusion in keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology*, 1978; 85: 1277–81.
29. Federici T. The non-antibiotic properties of tetracyclines: clinical potential in ophthalmic disease. *Pharmacology. Res*, 2011; 64: 614–23.
30. Figueiredo F. C., Baylis O. J. Blood-derived eye drops. Ocular surface disorders. Ed by: J. M. Benitez-del-Castillo, M. A. Lemp. London etc.: "JP Medical LTD", 2013; 257–262.
31. Foulds W. S. Intra-canalicular gelatin implants in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Brit. J. Ophthalmol*, 1961; 45: 625–27.
32. Fox R. I., Chan R., Michelson J. B. et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum*, 1984; 27: 459–61.
33. Freeman J. M. The punctum plug: evaluation of a new treatment for the dry eye. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol*, 1975; 79: 874–879.
34. Garcia D. P., Alperete J. I., Cristobal J. A. et al. Topical tacrolimus ointment for treatment of intractable atopic keratoconjunctivitis: A case report and review of the literature. *Cornea*, 2011; 30: 462–64.
35. Geerling G., Tost F. H. W. Surgical occlusion of the lachrymal drainage system. Surgery for the dry eye: Scientific evidence and guidelines for the clinical management of dry eye associated ocular surface disease. Ed by: G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc.: "Karger", 2008; 213–29.
36. Geremicca W., Fonte C., Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. *Blood Transfus*, 2010; 8: 107–12.
37. Gobbels M., Selbach J., Spitznas M. Effect of eledoisin on tear volume and tear flow in humans as assessed by fluorophotometry. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*, 1991; 229: 549–552.
38. Henderson H. W. A., Collin J. R. O. Mucous membrane grafting. Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 230–42.
39. Herrick R. S. A subjective approach to the treatment of dry eye syndrome. Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes. Ed. D. A. Sullivan. NY.: "Plenum Press", 1994; 571–576.
40. Knapp M. E., Frueh B. R., Nelson C. C., Musch D. C. A comparison of two methods of punctal occlusion. *Amer. J. Ophthalmol*, 1989; 108: 315–318.
41. Koehler U. Komplikationen nach vorübergehendem Traenennasengewegsverschluss mit Gewebekleber (Histoacryl). *Klin. Mbl. Augenheilk*, 1986; 189: 486–90.
42. Kruse F. E., Cursiefen C. Surgery of the cornea: Corneal, limbal stem cell and amniotic membrane transplantation. Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 230–42.
43. Kruse F. E., Holbach L. M. Surgery for dry eye disease. Dry eye disease: The clinician's guide to diagnosis and treatment. Ed by: P. A. Asbell, M. A. Lemp. NY, Stuttgart: "Thieme", 2006; 151–69.
44. Kubota M., Shimmura S., Kubota S. et al. Hydrogen and N-acetyl-L-cysteine rescue oxidative stress-induced angiogenesis in a mouse corneal alkali-burn model. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011; 52: 427–33.
45. Law R. W., Li R. T., Lam D. S., Lai J. S. Efficacy of pressure topical anaesthesia in punctal occlusion by diathermy. *Brit. J. Ophthalmol*, 2005; 89: 1449–52.
46. Liu L., Hartwig D., Harloff S. et al. An optimized protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*, 2005; 243: 706–14.
47. Liu D., Sadhan Y. Surgical punctal occlusion: a prospective study. *Brit. J. Ophthalmol*, 2002; 86: 1031–34.
48. Macsai M., Mojica G. Medical management of ocular surface disease. Ocular surface disease: cornea, conjunctiva and tear film. Ed by: E. J. Holland et al. London etc.: "Elsevier Saunders", 2013; 271–81.
49. Malebra M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol*, 2008; 4: 1119–29.
50. Mannucci L. L., Fregona I., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology. *J. Med. Contactology and Low Vision*, 2000; 1(1): 6–9.
51. Murube J. Ectropionization of the lacrimal punctum in Sjogren's syndrome. *Scand. J. Rheumatol. (Suppl.)*, 1986; 61: 268–69.
52. Murube J. Transplantation of salivary gland to the lacrimal basin. *Scand. J. Rheumatol. (Suppl.)*, 1986; 61: 264–67.
53. Murube J., Geerling G. Mechanical pump dacryoreservoirs. Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; P. 269–82.
54. Murube J., Hernandez J. Treatment of dry eye by moving the lacrimal punctum to dry dock. *Ophthalmic Surg*, 1993; 24: 53–8.
55. Murube J., Murube E. Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv. Ophthalmol*, 1996; 40: 463–80.
56. Murube J., Olivares C., Murube E. Treatment of dry eye by punctum patch. *Orbit*, 1995; 14: 1–7.
57. Murube J., Wilson St., Ramos-Esteban J. The important developments in dry eye. *Highlist Ophthalmol*, 2001; 29(5): 54–66.
58. Noble B. A., Loh R. S., MacLennan S. et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomized controlled crossover trial for ocular surface disease. *Brit. J. Ophthalmol*, 2000; 88: 647–52.
59. Patel S., Grierson D. Effect of collagen punctal occlusion on tear stability and volume. *Adv. Exp. Med. Biol*, 1994; 350: 605–8.

60. Patten J.T. Punctal occlusion with AF-butyl-cyanoacrylate tissue adhesive. *Ophthalmic Surg*, 1976; 7: 24–6.
61. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins. *Cell Tissue Res*, 2004; 316: 167–77.
62. Rocha E. M., Cotrim A. P., Marques D. L. et al. Secretagogues, mucolytics, and anticollagenolytics for dry eye diseases treatment // Ocular surface disorders. Ed by: J. M. Benitez-del-Castillo, M. A. Lemp. London etc. JP Medical LTD, 2013; 263–66.
63. Rose G.E. Lacrimal drainage surgery in a patient with dry eyes. *Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease*. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 127–37.
64. Sahlin S., Linderöth R. Eyelid botulinum toxin injections for the dry eye. Geerling G., Brewitt H. (eds): *Surgery for the dry eye*. Basel, etc. Karger, 2008; 187–92.
65. Shortt A.J., Tuft S.J., Daniels J.T. Corneal stem cells in the eye clinic. *Brit. Med. Bull*, 2011; 100: 209–25.
66. Unterlauff J.D., Kohlhaas M., Hofbauer I. et al. Albumin eye drops for treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmologe*, 2009; 106: 932–37.
67. Vrabec M.P., Elsing S.E., Aitken P.H. A prospective, randomized comparison of thermal cautery and argon laser for permanent punctal occlusion. *Amer. J. Ophthalmol*, 1993; 116: 469–71.
68. Yoon K.C., Choi W., You I.C., Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for recurrent corneal erosions. *Cornea*, 2011; 30: 744–48.

### CURRENT TRENDS IN THE THERAPY OF THE OCULAR SURFACE EPITHELIAL XEROSIS

*Brzhetskaya I. V., Brzheskiy V. V., Radkhuan Mukhammed*

✧ **Summary.** Depending on the cause of a “dry eye” the treatment of some patients continues to be a problem. While treatment is usually limited to tear replacement, other therapies may be needed based on the cause of the dry eye syndrome. In the article, the literature is summarized as to the agents used to treat the “dry eye syndrome” based on the etiology and presence of accompanying xerosis complications. In addition, the article describes additional treatment trends such as anti-inflammatories, immunosuppressives, and drops stimulating tear production. Attention is also paid to the lacrimal pathway occlusion methods in using punctal plugs and other surgical methods. The authors advocate for the wide use of the different treatment methods available to treat complex “dry eye” syndrome patients.

✧ **Key words:** “dry eye” syndrome; “artificial tears”; lacrimal pathways obturation.

### REFERENCES

1. Atamanov V.V., Burilov K.B. Sposob lecheniya bolnykh s sindromom «sukhogo glaza» [Method for the treatment of patients with dry eye syndrome]. Patent RF N 2463022 ot 2012 g. po zayavke na izobreteniyu N 2011115158 ot 19.04.2011. Opublikovano: 10.10.2012. (in Russian)
2. Atamanov V.V., Bychkov I.Yu., Bratko G.V. Sposob lecheniya sindroma sukhogo glaza sredney i tyazhelyey stepeni s ispolzovaniyem botulotoksina «A» [A method of treating dry eye syndrome moderate and severe with the use of botulinum toxin A]. Patent RF N 2336058 ot 2008 g. po zayavke na izobreteniyu N 2007114168 ot 17.04.07. Opublikovano: 20.10.2008. (in Russian)
3. Bely Yu. A., Tereshchenko A. V., Yudina N. N. Sposob obturatsii sleznykh kanal'tsev pri sindrome «sukhogo glaza» [The way of obstruction of the lacrimal canals during the dry eye syndrome]. Patent RF N 2391956 ot 2010 po zayavke N 2008146620/14 ot 27.11.2008. Opublikovano: 20.06.2010. (in Russian)
4. Brzheskiy V.V., Maychuk D.Yu. Novyye vozmozhnosti immunosuppressivnoy terapii u bolnykh s sindromom «sukhogo glaza» [New opportunities immunosuppressive therapy in patients with dry eye syndrome]. *Oftalmologicheskiye vedomosti*, 2012; 5(1): 69–74. (in Russian)
5. Brzheskiy V.V., Radkhuan M.R., Prozornaya L.P. Vozmozhnosti obturatsii slezootvodyashchikh putey v lechenii bolnykh s tyazhelym i osobo tyazhelym sindromom «sukhogo glaza» [The possibility of obstruction of the lacrimal passages in the treatment of patients with severe and very severe dry eye syndrome]. *Nevskiy gorizonty-2012: Materialy nauchnoy konferentsii oftalmologov*. SPb.: “Politekhnikaservis”, 2012; 379–385. (in Russian)
6. Brzheskiy V.V., Somov E.E. Rogovichno-konyunktivalnyy kseroz (diagnostika, klinika, lecheniye) [Corneal conjunctival xerosis (diagnostics, clinic, treatment)]. *Izd. 2-e, chast. pererab. i dop.* SPb.: *Izd-vo “Levsha. Sankt-Peterburg”*, 2003; 120. (in Russian)
7. Vokhmyakov A.V. Nanotekhnologii v oftalmologii: shag vpered v korrektsii patologii poverkhnosti glaz [Nanotechnology in ophthalmology: a step forward in correcting the pathology of the eye surface]. *Mater. Respublikanskoj nauch.-praktich. konf. s mezhdunar. uchastiyem «Sovremennaya rekonstruktivnaya khirurgiya v oftalmologii»*. Minsk, 2013; 29–32. (in Russian)
8. Yeremenko A.I., Yanchenko S.V. Optimizatsiya terapii vozrastnoy formy sindroma «sukhogo glaza» [Optimization of therapy of age-related forms of dry eye syndrome]. *Oftalmol. Vedomosti*, 2010; 3(2): 73–80. (in Russian)
9. Zhurova S.G., Brzheskiy V.V., Kalinina I.V., Yefimova E.L. Lecheniye yazvy rogovitsy kseroticheskoy etiologii [Treatment of corneal ulcers etiology keramicheskoi]. *Klinicheskaya oftalmologiya*, 2010; 11(2): 49–52. (in Russian)
10. Kogan B.M., Dumbrova N.E., Skrinnik A.V. Deystviye impulsnogo elektromagnitnogo polya na sleznyuyu zhelezu [The effect of pulsed electromagnetic fields on the lacrimal gland]. *Oftalmol. zhurn.*, 1995; 3: 178–80. (in Russian)
11. Lutsevich E.E., Safonova T.N., Labidi A. et al. Vozmozhnosti stimulyatsii slezoproduksii [Possible stimulation of lesoproduksii]. *V sb.: Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya zabolevaniy sleznykh organov*. M., 2005; 201–04. (in Russian)

12. Matevosova E. A. Vozmozhnosti stimulyatsii sekretsii slazy u bolnykh s gipolakrimiyey pri sindrome «sukhogo glaza» [The possibility of stimulating the secretion of tears in patients with hyponatremia syndrome dry eyes]. Avtoref. dis... kand. med. nauk. M., 2009; 24.
13. Rudin V. V. Demonstratsiya sluchaya xeros'a, lechennogo sshivaniyem vek [Demonstration case xeros'a treated by suturing the eyelids]. Tr. V syezda ob-va ruskikh vrachey pamyati N. I. Pirogova. SPb., 1894; 1: 422. (in Russian)
14. Somov E. E., Brzheskiy V. V. Sposob khirurgicheskogo lecheniya bolnykh s sindromom «sukhogo glaza» [The method of surgical treatment of patients with dry eye syndrome]. Patent RF 2281740 ot 2006 po zayavke № 2004122792 ot 27.07.2004. Opubl. 27.01.2006. (in Russian)
15. Utkina E. S., Smolyakova G. P., Yegorov V. V. Rezultaty primeneniya khirurgicheskogo komponenta v kompleksnoy terapii bolnykh s sindromom «sukhogo glaza» [The results of applying the surgical component in the complex therapy of patients with dry eye syndrome]. Fedorovskiye chteniya-2013: XI Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem. M., 2013; 216–17. (in Russian)
16. Filatov V. P., Shevalev V. E. Operativnoye lecheniye parenkhimatoznogo kseroza [Surgical treatment of parenchymal xerosis]. Oftalmol. zhurn, 1951; 3: 131–37. (in Russian)
17. Shevalev V. E. Rubtsovyy kseroz glaza [Scar xerosis eyes]. Kiyev: "Gos. med. izd-vo USSR", 1959; 175. (in Russian)
18. Yanchenko S. V. Optimizatsiya diagnostiki i terapii vozrastnoy formy sindroma «sukhogo glaza» [Optimization of diagnosis and therapy of age-related forms of dry eye syndrome]. Avtoref. dis... d-ra med. nauk. SPb., 2007; 39. (in Russian)
19. Ang L. P. K., Do T. P., Thein Z. M. et al. Ex vivo expansion of conjunctival and limbal epithelial cells using cord blood serum-supplemented culture medium. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2011; 52: 6138–47.
20. Aragona P., Di Petro R., Spinella R., Mobruci M. Conjunctival epithelium improvement after systemic pilocarpine in patients with Sjogren's syndrome. Brit. J. Ophthalmol, 2006; 90: 166–70.
21. Brewitt H., Zierhut M. Trockeneye Auge. Heidelberg: Kaden, 2001; 214.
22. Burgalassi S., Panichi L., Chetoni P. et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes. Ophthalmic Res, 1999; 31: 229–35.
23. Burgess P. I., Koay P., Clark P. SmartPlug versus silicone punctal plug therapy for dry eye: a prospective randomized trial. Cornea, 2008; 27(4): 391–94.
24. Chen Y. M., Hu F. R., Huang J. Y. et al. The effect of topical autologous serum on graft re-epithelialization after penetrating keratoplasty. Amer. J. Ophthalmol, 2010; 150: 352–59.
25. Chiang C. C., Lin J. M., Chen W. L., Tsai Y. Y. Allogeneic serum eye drops for the treatment of persistent corneal epithelial defect. Eye, 2009; 23: 290–93.
26. DeMartelaere S. L., Blyndon S. M., Toviall-Cnales J. L., Shore J. W. A permanent and reversible procedura to block tear drainage for the treatment of dry eye. Ophthalm. Plast. Reconstruct. Surg, 2006; 22(5): 352–55.
27. Diamond J. P., Morgan J. E., Virjee J., Easty D. Cyanoacrylate occlusion with cyanoacrylate adhesive. A new treatment for the dry eye. Eye, 1995; 9: 126–129.
28. Dohlman C. H. Punctal occlusion in keratoconjunctivitis sicca. Ophthalmology, 1978; 85: 1277–81.
29. Federici T. The non-antibiotic properties of tetracyclines: clinical potential in ophthalmic disease. Pharmacol. Res, 2011; 64: 614–23.
30. Figueiredo F. C., Baylis O. J. Blood-derived eye drops. Ocular surface disorders. Ed by: J. M. Benitez-del-Castillo, M. A. Lemp. London etc.: "JP Medical LTD", 2013; 257–262.
31. Foulds W. S. Intra-canalicular gelatin implants in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. Brit. J. Ophthalmol, 1961; 45: 625–27.
32. Fox R. I., Chan R., Michelson J. B. et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum, 1984; 27: 459–61.
33. Freeman J. M. The punctum plug: evaluation of a new treatment for the dry eye. Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol, 1975; 79: 874–879.
34. Garcia D. P., Alperete J. I., Cristobal J. A. et al. Topical tacrolimus ointment for treatment of intractable atopic keratoconjunctivitis: A case report and review of the literature. Cornea, 2011; 30: 462–64.
35. Geerling G., Tost F. H. W. Surgical occlusion of the lachrymal drainage system. Surgery for the dry eye: Scientific evidence and guidelines for the clinical management of dry eye associated ocular surface disease. Ed by: G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc.: "Karger", 2008; 213–29.
36. Geremicca W., Fonte C., Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. Blood Transfus, 2010; 8: 107–12.
37. Gobbels M., Selbach J., Spitznas M. Effect of eleidoisin on tear volume and tear flow in humans as assessed by fluorophotometry. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol, 1991; 229: 549–552.
38. Henderson H. W. A., Collin J. R. O. Mucous membrane grafting. Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 230–42.
39. Herrick R. S. A subjective approach to the treatment of dry eye syndrome. Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes. Ed. D. A. Sullivan. NY.: "Plenum Press", 1994; 571–576.
40. Knapp M. E., Frueh B. R., Nelson C. C., Musch D. C. A comparison of two methods of punctal occlusion. Amer. J. Ophthalmol, 1989; 108: 315–318.
41. Koehler U. Komplikationen nach vorübergehendem Traenennasenswegsverschluss mit Gewebekleber (Histoacryl). Klin. Mbl. Augenheilk, 1986; 189: 486–90.
42. Kruse F. E., Cursiefen C. Surgery of the cornea: Corneal, limbal stem cell and amniotic membrane transplantation. Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease. Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 230–42.
43. Kruse F. E., Holbach L. M. Surgery for dry eye disease. Dry eye disease: The clinician's guide to diagnosis and treatment. Ed by: P. A. Asbell, M. A. Lemp. NY, Stuttgart: "Thieme", 2006; 151–69.

44. Kubota M., Shimmura S., Kubota S. et al. Hydrogen and N-acetyl-L-cysteine rescue oxidative stress-induced angiogenesis in a mouse corneal alkali-burn model. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011; 52: 427–33.
45. Law R. W., Li R. T., Lam D. S., Lai J. S. Efficacy of pressure topical anaesthesia in punctal occlusion by diathermy. *Brit. J. Ophthalmol.*, 2005; 89: 1449–52.
46. Liu L., Hartwig D., Harloff S. et al. An optimized protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2005; 243: 706–14.
47. Liu D., Sadhan Y. Surgical punctal occlusion: a prospective study. *Brit. J. Ophthalmol.*, 2002; 86: 1031–34.
48. Macsai M., Mojica G. Medical management of ocular surface disease. *Ocular surface disease: cornea, conjunctiva and tear film.* Ed by: E. J. Holland et al. London etc.: "Elsevier Saunders", 2013; 271–81.
49. Malebra M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, 2008; 4: 1119–29.
50. Mannucci L. L., Fregona I., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology. *J. Med. Contactology and Low Vision*, 2000; 1(1): 6–9.
51. Murube J. Ectropionization of the lacrimal punctum in Sjogren's syndrome. *Scand. J. Rheumatol. (Suppl.)*, 1986; 61: 268–69.
52. Murube J. Transplantation of salivary gland to the lacrimal basin. *Scand. J. Rheumatol. (Suppl.)*, 1986; 61: 264–67.
53. Murube J., Geerling G. Mechanical pump dacryoreservoirs. *Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease.* Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; P. 269–82.
54. Murube J., Hernandez J. Treatraent of dry eye by moving the lacrimal punctum to dry dock. *Ophthalmic Surg.*, 1993; 24: 53–8.
55. Murube J., Murube E. Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv. Ophthalmol.*, 1996; 40: 463–80.
56. Murube J., Olivares C., Murube E. Treatment of dry eye by punctum patch. *Orbit*, 1995; 14: 1–7.
57. Murube J., Wilson St., Ramos-Esteban J. The important developments in dry eye. *Highlist Ophthalmol.*, 2001; 29(5): 54–66.
58. Noble B. A., Loh R. S., MacLennan S. et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomized controlled crossover trial for ocular surface disease. *Brit. J. Ophthalmol.*, 2000; 88: 647–52.
59. Patel S., Grierson D. Effect of collagen punctal occlusion on tear stability and volume. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1994; 350: 605–8.
60. Patten J. T. Punctal occlusion with AF-butyl-cyanoacrylate tissue adhesive. *Ophthalmic Surg.*, 1976; 7: 24–6.
61. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins. *Cell Tissue Res.*, 2004; 316: 167–77.
62. Rocha E. M., Cotrim A. P., Marques D. L. et al. Secretagogues, mucolytics, and anticollagenolytics for dry eye diseases treatment // *Ocular surface disorders.* Ed by: J. M. Benitez-del-Castillo, M. A. Lemp. London etc. JP Medical LTD, 2013; 263–66.
63. Rose G. E. Lacrimal drainage surgery in a patient with dry eyes. *Surgery for the dry eye: scientific evidence and guidelines for the clinical managements of dry eye associated ocular surface disease.* Ed. G. Geerling, H. Brewitt. Basel etc., 2008; 127–37.
64. Sahlin S., Linderöth R. Eyelid botulinum toxin injections for the dry eye. *Geerling G., Brewitt H. (eds): Surgery for the dry eye.* Basel, etc. Karger, 2008; 187–92.
65. Shortt A. J., Tuft S. J., Daniels J. T. Corneal stem cells in the eye clinic. *Brit. Med. Bull.*, 2011; 100: 209–25.
66. Unterlauff J. D., Kohlhaas M., Hofbauer I. et al. Albumin eye drops for treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmologe*, 2009; 106: 932–37.
67. Vrabec M. P., Elsing S. E., Aitken P. H. A prospective, randomized comparison of thermal cautery and argon laser for permanent punctal occlusion. *Amer. J. Ophthalmol.*, 1993; 116: 469–71.
68. Yoon K. C., Choi W., You I. C., Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for recurrent corneal erosions. *Cornea*, 2011; 30: 744–48.

*Сведения об авторах:*

**Бржеская Ирина Вячеславовна** — врач-офтальмолог. ГБУЗ «Мариинская больница», Санкт-Петербург. 194104. Санкт-Петербург, Литейный пр., 56. E-mail: vvrzh@yandex.ru.

**Бржеский Владимир Всеволодович** — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ГОУ ВПО Санкт Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: vvrzh@yandex.ru.

**Радухан Мухаммед** — Кафедра офтальмологии с курсом клинической фармакологии. ГОУ ВПО Санкт Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: vvrzh@yandex.ru.

**Brzheskaya Irina Vyacheslavovna** — ophthalmologist. Mariinsky Hospital, St. Petersburg. 194104. St. Petersburg, Liteyny Ave., 56. E-mail: vvrzh@yandex.ru.

**Brjesky Vladimir Vsevolodovich** — doctor of medical science, professor, head of department. Department of Ophthalmology of the Pediatric State Medical Academy. Litovskaya st., 2, St. Petersburg, 2194100. E-mail: vvrzh@yandex.ru.

**Radukhan Mukhammed** — Department of Ophthalmology of the Pediatric State Medical Academy. Litovskaya st., 2, St. Petersburg, 2194100. E-mail: vvrzh@yandex.ru.