

СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ СУХОГО ГЛАЗА



Юсупов Амин Абдуазизович, Хамидова Фируза Муиновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҚУРУҚ КЎЗ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВ

Юсупов Амин Абдуазизович, Хамидова Фируза Муиновна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

MODERN CLINICAL AND DIAGNOSTIC APPROACH TO THE PROBLEM OF DRY EYE

Yusupov Amin Abduazizovich, Khamidova Firuza Muinovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: fkhamidova75@mail.ru

Резюме. Ушбу мақолада қуруқ кўз муаммосининг эпидемиологияси, патогенези, диагностикаси ва даволаш хусусиятлари ҳақида сўнги маълумотлар мавжуд. Қуруқ кўз касаллиги - кўз ёши плёнкаси ва кўз юзасининг мултифакториал касаллиги. Дунё бўйлаб миллионлаб одамлар ушбу патологиядан азият чекмоқда ва офтальмологик ёрдамга мурожаат қилишга мажбур. Ушбу патологиянинг тарқалиши баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, 3,5% дан 68% гача ташиқил этади. Бу клиник белгиларнинг хилма-хиллиги ва аниқ диагностика мезонларининг йўқлиги билан боғлиқ. Энг кўп этиологик омиллар - бу аёл жинси, кекса ёш ва бирга келадиган касалликларнинг мавжудлиги. Кўз ёши плёнкаси барқарорлигининг бузилиши, унинг осмолярлиги ва буғланишининг ўшиши кўз юзаси тўқималарида яллиғланиш реакциясининг ривожланишига олиб келади. Яллиғланишининг қуруқ кўз патогенезида асосий бўлин сифатида тан олиниши терапевтик имкониятларни кенгайтиради. Қуруқ кўз синдромининг этиопатогенезини янада ўрганиш, шунингдек, мураккаб диагностика ва терапевтик тадбирларни ишлаб чиқиш долзарб ҳисобланади.

Калим сўзлар: қуруқ кўз синдроми, кўз ёши плёнкаси, кўз юзаси, осмолярлик, яллиғланиш.

Abstract. The review article presents relevant information on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of dry eye disease [DED]. Dry eye disease is a multifactorial pathology of the tear film and ocular surface. Millions of people in the world suffer from this disease and are forced to seek ophthalmologic care. The morbidity rate of DED varies significantly from 3.5% to 68%. The main risk factors are female gender, old age, and presence of concomitant diseases. The alteration of the tear film stability, its increased osmolarity and evaporation lead to the development of an inflammatory response in the ocular surface tissues. The recognition of inflammation as a key element in the pathogenesis of DED extends available therapeutic opportunities. The use of anti-inflammatory drugs increases efficacy and becomes the "gold standard" in the treatment of this disease. It seems relevant to further study the etiopathogenesis of DED and develop in more detail comprehensive diagnostic and therapeutic measures.

Keywords: dry eye disease, tear film, ocular surface, osmolarity, inflammation.

В клинической офтальмологии на протяжении нескольких последних лет значительное внимание уделяется проблеме сухого глаза. Наш регион является благоприятным местом для наблюдения данной категории больных в связи с климатическими особенностями: жарким и засушливым летом, высокой запыленностью воздуха, малым среднегодовым количеством осадков, резкими перепадами температур. Влияние этих факторов на слизистые оболочки человека, которые контактируют с внешней средой, приводит к различной

патологии верхних дыхательных путей, а в особенности глаза. Созданы специализированные международные сообщества, например TFOS – международное сообщество, изучающее проблемы поверхности глаза и слезной пленки.

В 2017 г. это сообщество объявило синдром сухого глаза отдельным заболеванием, требующим специального лечения. По данным этого сообщества, эпидемиологические данные таковы, что синдром сухого глаза встречается у миллионов людей и является одной из главных причин

обращения к офтальмологу. Применение различных обогревателей кондиционирование воздуха в офисах, изменение климата и экологии применение компьютеров и других гаджетов, использование контактных линз, глазных капель с консервантами, эндокринные дисфункции, аллергические и вирусные конъюнктивиты и блефариты, систематическое использование медицинских препаратов хрониками при различных заболеваниях также могут послужить причиной развития синдрома сухого глаза [4, 47]

В 2007 году Международный комитет по ССГ (International Dry Eye Workshop, DEWS) выделил в развитии заболевания три основных постулата:

1. Многофакторность этиологии заболевания.
2. Любые формы ССГ могут взаимодействовать и усиливать друг друга, образуя замкнутый круг. В звеньях патогенеза ССГ ведущая роль отведена гиперосмолярности и воспалению.
3. Рациональная фармакотерапия ССГ в зависимости от тяжести заболевания.

Также Международный комитет разработал следующие классификации ССГ в зависимости от этиологии, механизмов и стадий развития заболевания:

Недостаточность слезопродукции:

1. Ассоциированный с синдромом Шегрена: первичный и вторичный.
2. Неассоциированный с синдромом Шегрена: недостаточность слезы, нарушение иннервации, обструкция слезных протоков, системное влияние лекарственных препаратов.

Нарушение испарения слезной жидкости:

1. Внутренние причины: прием некоторых лекарственных препаратов («Аккутан» ретиноиды), снижение мигательных движений, нарушение формы век и разреза глазной щели, снижение мейбомиевого секрета желез.
2. Внешние причины: перенесенные заболевания передней поверхности глазного яблока (аллергические, инфекционные, вирусные), использование контактной коррекции, авитаминоз А, токсическое действие консервантов в глазных каплях.

G.J. Garcia et al. предполагают, что ключевую роль в патофизиологии атрофического ринита играет избыточное испарение жидкости с поверхности слизистой оболочки. В числе других возможных предрасполагающих факторов называют неблагоприятное влияние факторов окружающей среды – пыли, дыма, газа и повышенная солнечная радиация. Учитывая эти обстоятельства, климатические условия и неблагоприятные экологические факторы нашего региона могут играть решающую роль в развитии атрофических

процессов в слизистых оболочках верхних дыхательных путей [12, 47].

Классификация ССГ. Клиническая классификация ССГ отражает многообразие этиологических и патогенетических факторов, следовательно, проводимое лечение должно быть направлено на следующие аспекты [8, 27, 34, 45]:

1. Минимизация избыточного процесса испарения, гиперосмолярности.
2. Стабилизирование слезной пленки.
3. Предотвращение и лечение повреждений роговицы.
4. Стимулирование железистой секреции.
5. Повышение качества и объема слезной пленки.
6. Предотвращение воспалительного процесса

Клиническая картина. Хроническое воспаление – один из основных патофизиологических механизмов, приводящих к развитию клинически значимых проявлений болезни «сухого глаза». Признаки ксероза подразделяются на специфические и неспецифические.

Специфические в свою очередь бывают объективные и субъективные. К объективным относят: уменьшение слезного мениска у краев век, появление отделяемого в виде слизистых «нитей» на роговице и в конъюнктивальной полости, медленное разлипание тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века.

Субъективные специфические признаки: плохая переносимость дыма, ветра, кондиционированного воздуха, ощущение сухости в глазу, чувство боли при закапывании глазных капель.

Неспецифические объективные признаки: включения в слезной пленке, гиперемия конъюнктивы, дегенеративные изменения эпителия глазной поверхности. Неспецифические субъективные: ощущения инородного тела, рези, жжения в конъюнктивальной полости, слезотечение, фотофобия, колебания остроты зрения в течение дня.

В зависимости от наличия вышеперечисленных признаков выделяют четыре степени тяжести ССГ: легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую.

При легкой степени ксероза наблюдается слезотечение на фоне компенсаторного увеличения слезопродукции, появление чувства жжения и рези в глазу во время инстилляций глазных капель, образование вязких тонких слизистых нитей.

При средней степени ксероза основная жалоба на чувство сухости, ощущение инородного тела; слезопродукция уменьшена, уменьшены слезные мениски, образуются складки конъюнктивы.

Тяжелая степень ССГ встречается в трех вариантах: нитчатый кератит, «сухой» кератоконъюнктивит, рецидивирующая эрозия роговицы.

Особо тяжелая форма встречается редко, причина – неполное смыкание глазной щели, нарушение иннервации роговицы и дефицит витамина А в организме. Для этой формы характерно образование язв и перфорации роговицы.

Субъективные и объективные клинические признаки не всегда взаимосвязаны. В некоторых случаях при значительно выраженном дискомфорте у пациентов нет значимых клинических признаков, и, наоборот, иногда лица с тяжелой и очень тяжелой формой ССГ практически не предъявляют жалоб. [1, 13, 37, 45, 46]

Методы исследования больных с ССГ.

Следует также кратко упомянуть и о дополнительных инструментальных методах обследования больных с синдромом "сухого глаза". Хотя их постановка и возможна лишь при наличии соответствующего [в большинстве своем вполне доступного] оснащения, результаты этих тестов существенно дополняют уже полученные с помощью традиционных проб сведения. Кратко рассмотрим некоторые из них. Определение скорости секреции слезы. Разработанная Бржевский совместно с Бойко Л.М., Шамолиной И.И. и др., (1993) методика основана на определении времени смачивания отрезка гидрофильной (поливиниловой, хлопчатобумажной и др.) нити, помещенной одним концом за нижнее веко обследуемого, как при постановке пробы по Ширмеру. Применение местных анестетиков или, наоборот, раздражающих веществ, позволяет избирательно оценивать скорость основной или рефлекторной слезопродукции [1, 10, 11].

Иммунологические исследования крови и слезной жидкости позволяют определить тип иммунного ответа и назначить патогенетически ориентированную иммунотерапию больным с синдромом "сухого глаза". Бржевский, совместно с М.Н.Пасхиной и Ю.И.Пироговым (1993), данным, для больных с синдромом Сьегрена характерно незначительное снижение активности Т-лимфоцитов и выраженное угнетение местного иммунитета. При синдроме "сухого глаза" климатерического генеза в 63% случаев наблюдалась сенсбилизация к антигену слезной железы в сочетании с выраженным снижением функциональной активности Т- и В-лимфоцитов на фоне незначительного угнетения местного иммунитета. У пациентов с синдромом "сухого глаза" другой этиологии не отмечено характерной иммунной картины [17, 40].

Исследование материала конъюнктивального соскоба. Материал соскоба с конъюнктивы у пациентов с ССГ следует окрашивать по

Гимзе. При его микроскопическом исследовании необходимо прежде всего обратить внимание на бокаловидные клетки конъюнктивы Бехера. Их можно отличить по окрашенной в розовый цвет цитоплазме, которая как бы заполняет клетку, отодвигая ядро к мембране клетки. Количество таких клеток у 44 больных с ССГ, развившимся на почве нарушения продукции муцинов, прогрессивно снижается. Также следует оценить сохранность клеток эпителия конъюнктивы. Так, у пациентов с ССГ зачастую можно обнаружить отмершие эпителиальные клетки. Они отличаются пикнотизированным ядром и окрашенной в бледно-голубой цвет цитоплазмой. Некоторые эпителиальные клетки при тяжелом ксерозе конъюнктивы даже могут быть кератинизированными. Часто встречаются и клеточные останки со слизистыми нитями [5, 34, 38].

Биологические заменители слезы. Производство и применение биологических заменителей слезы для лечения ССГ в настоящее время ограничено требованиями законодательства разных стран к препаратам крови, обязательным серологическим исследованием на наличие вируса иммунодефицита человека, гепатитов и других инфекций, а также коротким сроком хранения препаратов данной группы с соблюдением особого температурного режима. Однако, несмотря на указанные сложности, биологические заменители слезы имеют и ряд существенных преимуществ при лечении ССГ. Так, например, аутологичная сыворотка имеет рН, сходный с таковым слезной жидкости, а также содержит витамины и биологически активные вещества (эпителиальный фактор роста, фактор роста нервов и т. д.). Кроме того, сыворотка ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, повышает количество бокаловидных клеток в конъюнктиве и стимулирует выработку муцина. Для применения в клинической практике на сегодняшний день разработано также много препаратов на основе тромбоцитов: обогащенная тромбоцитами плазма; плазма, обогащенная факторами роста; лизат тромбоцитов. Согласно результатам исследования J.L. Alio et al. инстиляции плазмы, обогащенной тромбоцитами, 4–6 р/сут больным ССГ способствуют уменьшению симптомов заболевания на 89% уже через 1 мес. после начала лечения [11, 13].

Применение криоконсервированной амниотической мембраны при лечении ССГ купирует воспалительную реакцию за счет индукции апоптоза нейтрофилов и моноцитов, уменьшения инфильтрации нейтрофилами и макрофагами. Кроме того, доказана способность амниотической мембраны стимулировать регенерацию роговичных нервов благодаря присутствию фактора роста нервов [13].

Препараты, стимулирующие секрецию слезы. Еще одной группой препаратов для слезозаместительной терапии являются секретагоги - стимуляторы слезотечения, которые доступны или находятся в стадии разработки в других странах. Существуют стимуляторы водного, муцинового и/или липидного слоев СП. Препарат Diquafosol tetrasodium (Diquas, Santen, Япония) одобрен к применению в качестве 3% офтальмологического раствора в Японии и Южной Корее. Данный препарат стимулирует водный компонент СП и секрецию муцина из эпителиальных и бокаловидных клеток конъюнктивы. По данным Y.S. Yuun, инстилляцией Diquafosol tetrasodium способствуют эффективному заживлению эпителиальных дефектов роговицы. Препарат Rebamipide (Mucosta; Otsuka pharmaceutical, Япония) в настоящее время одобрен в Японии для лечения ССГ как стимулятор муциноподобных гликопротеинов в роговичном эпителии, повышающий уровень экспрессии мукопротеинов MUC1, MUC4 и MUC16 [18, 29, 40, 41].

Альтернативным методом стимуляции слезопродукции при лечении ССГ является назальная нейростимуляция, основанная на усилении выработки слезной жидкости после химического или механического раздражения слизистой оболочки носовой полости с помощью специального устройства. Интраназальный стимулятор TrueTear (Allergan, США) состоит из ручного блока-стимулятора с одноразовым гидрогелевым накопником и наружного зарядного устройства. Согласно результатам клинических исследований применение интраназального стимулятора способствует значительному уменьшению симптомов сухости и раздражения глазной поверхности у больных ССГ (по данным опросника OSDI), а также улучшению показателей теста Ширмера и увеличению объема выработки слезы [13].

Противовоспалительная терапия синдрома «сухого глаза». Консервативное лечение ССГ, особенно средней и тяжелой степени, на сегодняшний день невозможно без местной противовоспалительной терапии с назначением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), кортикостероидов, антиметаболитов. Однако применение препаратов данных фармакологических групп требует тщательного контроля за состоянием глазной поверхности больных ССГ в связи с риском развития осложнений (присоединение вторичной инфекции, изъязвление поверхности роговицы, транзиторное повышение офтальмотонуса, прогрессирование катаракты).

В настоящее время для достижения противовоспалительного эффекта при лечении ССГ достаточно широко применяются инстилляцией 0,05% раствора циклоспорина (Рестасис, Allergan, США) из группы антиметаболитов. Механизм

действия препарата связан с ингибированием серин/треонин фосфатазы (кальциневрин) и последующим снижением экспрессии генов, участвующих в активации Т-клеток. Следствием этого является подавление антиген-зависимой секреции активированными Т-лимфоцитами провоспалительных лимфокинов. Согласно клиническим исследованиям инстилляцией 0,05% раствора циклоспорина при лечении ССГ способствуют увеличению объема секретлируемой слезы, повышению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, а также улучшают субъективные ощущения у больных, уменьшая при этом риск повреждения эпителия роговицы. Одно из базовых средств противовоспалительной терапии ССГ - 0,1% раствор дексаметазона фосфата, который блокирует факторы транскрипции: ядерный фактор κB и активатор белка, ингибируя тем самым транскрипцию интерлейкина-2. Помимо этого, под действием дексаметазона фосфата уменьшается число Т- и В-лимфоцитов, снижается выработка иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента. Однако длительное применение данного препарата сопряжено с риском развития большого числа побочных эффектов [39, 41].

Под руководством профессора В.В. Бржежского для лечения ССГ разработан лекарственный препарат, содержащий 0,01% раствор дексаметазона фосфата, 6% раствор поливинилпирролидона и 1,5–5,5% раствор декстрозы, показавший высокую клиническую эффективность в комплексной терапии ССГ. Механизм действия НПВС связан с ингибированием циклооксигеназы в каскаде окисления арахидоновой кислоты, благодаря чему снижается синтез простагландинов, ответственных за развитие воспалительной реакции. Однако простагландины необходимы для синтеза белка и ДНК в эпидермальных клетках. Кроме того, НПВС, особенно при длительном местном применении, вызывают дистрофические изменения со стороны эпителия конъюнктивы и роговицы с развитием поверхностного точечного кератита. В связи с этим вопрос о целесообразности и эффективности применения препаратов данной фармакологической группы при лечении ССГ остается открытым [10, 11].

Для лечения дисфункции мейбомиевых желез как одной из основных причин ССГ многие исследователи рекомендуют системное и местное применение антибактериальных препаратов. Так, например, антибиотики тетрациклинового ряда (доксциклин) ингибируют продукцию бактериальных липаз, улучшая тем самым липидный профиль мейбомиевых масел. Местное применение азитромицина оказывает и антибактериальное, и противовоспалительное действие.

Одним из новых препаратов с противовоспалительным действием для лечения ССГ является

ся 5% раствор Lifitegrast (Xiidra, Novartis, Швейцария), представляющий собой функционально-ассоциированный антагонист антигена лимфоцитов-1 (Lymphocyte function-associated antigen-1, LFA-1). Препарат блокирует взаимодействие белков клеточной поверхности LFA-1 с молекулами межклеточной адгезии-1, а также ингибирует миграцию Т-клеток и высвобождение провоспалительных цитокинов при ССГ [41, 42]. В настоящее время при разработке препаратов для лечения ССГ с целью улучшения доступности лекарств используются нанотехнологии. Препаратами, изготовленными на основе данных технологий, являются KPI-121 (Kala Pharmaceuticals, США) - наночастичный препарат кортикостероида, а также лотепреднол этабонат и OTX-101 (Seciera, Sun Pharma, Индия) - наномицеллярные препараты циклоспорина и RGN-259 (ReGenTree, США) - синтетическая копия природного белка тимозина $\beta 4$, который, как предполагается, способствует миграции эпителиоцитов роговицы и уменьшает выраженность воспаления [13, 17, 32].

Хирургические методы лечения синдрома «сухого глаза». Хирургическое лечение ССГ проводится при тяжелых формах течения заболевания, когда фармакотерапия не позволяет достичь ожидаемого эффекта, что отрицательно сказывается на качестве жизни больного. Необходимо отметить, что оперативные вмешательства при ССГ сопряжены с риском повреждения роговицы и конъюнктивы и присоединения вторичной инфекции в послеоперационном периоде. Одним из щадящих методов хирургического лечения заболевания является закрытие просвета слезных точек с помощью обтураторов для уменьшения оттока слезной жидкости и удержания ее на глазной поверхности. Обтураторы, состоящие из ателоколлагена - коллагена, предварительно обработанного протеазами, после установки в слезные точки превращаются в гель, который постепенно, в течение 1–16 нед. растворяется. Нерастворимые обтураторы слезных точек изготавливаются из силикона и имеют различный дизайн. Для временной окклюзии слезных точек используется также цианакрилатный клей. Кроме того, возможно проведение диатермокоагуляции нижней слезной точки. Основными осложнениями данных операций являются спонтанное выталкивание обтуратора из слезной точки и присоединение вторичной инфекции. Ранее, в особо тяжелых случаях ССГ с изменениями роговицы ксеротического характера, выполняли такие операции, как пересадка протока околоушной слюнной железы, трансплантация подчелюстной слюнной железы. В настоящее время указанные хирургические вмешательства выполняются довольно редко. К операциям, ограничивающим испаряемость слезной жидкости, относятся канторифия (ушивание

век с медиального или латерального угла глазной щели) и тарзорафия (полное или частичное сшивание краев век). Также в настоящее время весьма успешно при хирургии ССГ используется биологическое покрытие роговицы с целью снижения патологического воздействия внешних факторов на глазную поверхность [24, 38].

Немедикаментозные способы лечения синдрома «сухого глаза». Соблюдение рекомендаций для исключения или минимизации воздействия внешних факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию ССГ, позволяет существенно облегчить и/или улучшить состояние больного. Общеизвестно, что глазная поверхность наиболее подвержена воздействию ветра, низкой относительной влажности, пониженной или повышенной температуры, УФ-излучения, загрязняющих веществ, табачного дыма и др. На начальном этапе лечения больным ССГ рекомендуется использование увлажнителей воздуха или специальных очков для увлажнения воздуха рядом с глазом. Пользователям компьютеров и других гаджетов рекомендуется делать перерывы при зрительной работе и размещать монитор устройства ниже уровня глаз, благодаря чему уменьшается площадь открытой глазной поверхности. В последние годы разработано большое количество пищевых добавок, содержащих омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Согласно научным исследованиям биодобавки с омега-3 ПНЖК способствуют повышению стабильности СП за счет модифицирования внутриклеточных липидов в слезных железах. Комбинация омега-3 и омега-6 ПНЖК также оказывает положительное влияние на качество и количество внутриклеточных липидов в мейбомиевых железах. При этом эффективность приема пероральных добавок существенно повышается, если основным компонентом добавки является омега-3 ПНЖК в отдельности или с меньшей долей омега-6 ПНЖК. [3, 14, 19, 28]

Заключение. В данном обзоре мы постарались отразить современные тенденции в диагностике, изучении клинических особенностей, а также консервативного и хирургического лечения синдрома сухого глаза. «Синдром сухого глаза» объединяет группу заболеваний, связанных с повреждением передней глазной поверхности и патологическими изменениями в слезной плёнке. В последнее время стало известно, что в патогенезе развития ССГ лежит хронический воспалительный ответ. Правильное понимание патофизиологических механизмов открывает новые возможности в лечении данной патологии, используя противовоспалительную терапию. Дальнейшее изучение особенностей патогенеза воспалительного процесса, поиск комплекса диагностических и

лечебных мероприятий становятся актуальной задачей и вызывают очевидный интерес.

Литература:

1. Бржеский В.В., Астахов Ю.С., Кузнецова Н.Ю. Заболевания слезного аппарата // Пособие для практикующих врачей. Санкт-Петербург, 2009. 108 с.
2. Егоров Е.А. Гиалуроновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза» // Научно-клиническое рецензионное издание «Клиническая офтальмология». 2013. № 2. С. 71–73.
3. Еременко А.И., Янченко С.В. Возможности использования лимфотропной терапии в лечении синдрома «сухого глаза» // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2010. № 1. С. 20.
4. Комилов Х.М., Болтаева З.К. «Курук куз» синдрома // Учебно-методическое пособие по предмету Офтальмология для врачей - офтальмологов и клинических ординаторов. Ташкент, 2021. 44 с.
5. Ризаев Ж. А., Туйчибаева Д. М. Прогнозирование частоты и распространенности глаукомы в республике Узбекистан // Журнал биомедицины и практики.—2020. — 2020. — Т. 6. — №. 5. — С. 180-186.
6. Ризаев Ж. А., Туйчибаева Д. М. Учредители: Общество с ограниченной ответственностью с участием иностранного капитала" E-line press // Stomatologiya Учредители: Общество с ограниченной ответственностью с участием иностранного капитала" E-line press". — №. 1. — С. 102-107.
7. Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Малиновская И. И. Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан 2 Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан 3 Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь // glaz. resire. by glaz. resire. com. ua. — 2021. — С. 27.
8. Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Янгиева Н. Р. Совершенствования системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы // Журнал " Медицина и инновации". — 2021. — №. 3. — С. 11-19.
9. Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А. Пути совершенствования системы диспансеризации больных с первичной глаукомой // Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи. — С. 141.
10. Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Малиновская И. И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // Офтальмология. Восточная Европа. — 2021. — Т. 11. — №. 1. — С. 27-38.
11. Фалхут О.С., Полунина Е.В. Рациональный подход в диагностике и лечении синдрома «сухого глаза» // Медицинский совет. 2010. № 5–6. С. 100–104.
12. Серeda К.И., Колмакова Т.С., Бойко Н.В. Влияние экологических факторов на развитие атрофического ринита // Экология и здоровье Материалы VI меж регионарной научно-практической конференции. 2019. С. 68-70.
13. Якубенко А.И. Современные аспекты болезни «сухого глаза» "Ophthalmology. Eastern Europe", 2020, volume 10, № 2 стр 219-225.
14. Varabino S., Rolando M., Camicione P., [et al.] Systemic linoleic and gammalinolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component // Cornea. 2003. № 22. P. 97–101.
15. Baudouin C. The pathology of dry eye // Surv Ophthalmol. 2001. Vol. 45. Suppl. 2. P. 211–220. 9 Клиническая медицина
16. Behrens A., Doyle J.J., Stern L., et al. Dysfunctional tear syndrome: A Delphi approach to treatment recommendations // Cornea 2006. № 25. P. 900–907.
17. Brignole F., Pisella P.J., De Saint Jean M., [et al.] Flow cytometric analysis of inflammatory markers in KCS: 6-month treatment with topical cyclosporine A // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001. № 42. P. 90–95.
18. Christiansen M., Cohen S., Rinehart J., [et al.] Clinical evaluation of an HP -guar gellable lubricant eye drop for the relief of dryness of the eye// Curr Eye Res. 2004. Vol. 28. P. 55–62.
19. Di Pascuale M.A., Goto E., Tseng S.C. Sequential changes of lipid tear film after the instillation of a single drop of a new emulsion eye drop in dry eye patients // Ophthalmology. 2004. Vol. 111. P. 783–791.
20. Dry Eye Workshop Management and therapy of dry eye disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop// Ocul Surf. 2007. Vol. 5, № 2. P. 163–178.
21. Foulks G.N. Treatment of dry eye disease by the non-ophthalmologist // Rheum Dis Clin North Am. 2008. Vol. 34, № 4. P. 987–1000.
22. Gayton J. L. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease // Clin Ophthalmol. 2009. Vol. 3. P. 405–412.
23. Geerling G., Daniels J.T., Dart J.K., [et al.] Toxicity of natural tear substitutes in a fully defined culture model of human corneal epithelial cells// Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001. P. 42948–42956.
24. Geerling G., Honnicke K., Schroder C., [et al.] Quality of salivary tears following autologous submandibular gland transplantation for severe dry eye // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000. № 238. P. 45–52.
25. Green K., MacKeen D.L., Slagle T., Cheeks L. Tear potassium contributes to maintenance of corneal thickness // Ophthalmic Res 1992. Vol. 24. P. 99–102.
26. Habif T.P. Clinical dermatology, 4th ed // St Louis: Mosby-Year Book. 2004. P. 162–189.

27. International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop//Ocul Surf. 2007. Vol. 5, № 2. P. 75–92.
28. James M.J., Gibson R.A., Cleland L.G. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production // Am J Clin Nutr. 2000 №71[1 Suppl]. P. 343–348.
29. Kamiya K., Nakanishi M., Ishii R., Kobashi H., Igarashi A., Sato N., Shimizu K. Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: a prospective, randomized, multicenter study//Eye [Lond]. 2012. № 26, Vol. 10. P. 1363–1368.
30. Keating G.M. Diquafosol ophthalmic solution 3 %: a review of its use in dry eye // Drugs. 2015. № 75, Vol. 8. P. 911–922.
31. Kunert K.S., Tisdale A.S., Stern M.E., Smith J.A. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes // Arch Ophthalmol. 2000. № 118. P. 1489–1496.
32. Lemp M.A. Management of dry eye disease//Am J Manag Care. 2008. Vol. 14, № 3 [Suppl]. P. 88–101.
33. Lemp M.A., Foulks G.N., Devgan U., Trattler W.B., Nichols K.K. The therapeutic role of lipids: Managing ocular surface disease// Refractive Eyecare for Ophthalmologists. 2005. Vol. 9 [Suppl]. P. 3–15.
34. Li D.Q., Luo L., Chen Z., [et al.] JNK and ER K MAP kinases mediate induction of IL -1beta, TNF-alpha and IL -8 following hyperosmolar stress in human limbal epithelial cells // Exp Eye Res. 2006. № 82. P. 588–596.
35. Luo L., Li D., Corrales R., Pflugfelder S. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface// Eye Contact Lens 2005. Vol. 31. p. 186–193.
36. Luo L., Li D.Q., Doshi A., [et al.] Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAP K signaling pathways on the ocular surface // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004. № 45. P. 4293–4301.
37. Matoba A.Y., Harris D.J., Mark D.B., [et al.] Dry eye syndrome, American Academy of Ophthalmology. 2003.
38. McCulley J.P., Shine W.E., Aronowicz J. [et al.] Presumed Hyposecretory/Hyperevaporative KCS: Tear Characteristics// Trans Am Ophthalmol Soc. 2003. Vol. 101. P. 141–154.
39. Nelson J.D., Farris R.L. Sodium hyaluronate and polyvinyl alcohol artificial tear preparations a comparison in patients with keratoconjunctivitis sicca // Arch Ophthalmol. 1988. Vol. 106. P. 484–487.
40. Niederkorn J.Y., Stern M.E., Pflugfelder S.C., [et al.] Desiccating stress induces T cell-mediated Sjogren's syndrome-like lacrimal keratoconjunctivitis // J Immunol. 2006. № 176. P. 3950–3957.
41. Papas A.S., Sherrer Y.S., Charney M., [et al.] Successful treatment of dry mouth and dry eye symptoms in Sjogren's syndrome patients with oral pilocarpine: A randomized, placebo-controlled, dose-adjustment study// J Clin Rheumatol. 2004. № 4. P. 169–177.
42. Perrigan D.M., Morgan A., Quintero S., [et al.] Comparison of osmolarity values of selected ocular lubricants // AR VO 2004 poster session 449.
43. Perry H.D. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis // Am J Manag Care. 2008. Vol. 4, № 3 Suppl. P. 79–87.
44. Petrone D., Condemi J.J., Fife R., [et al.] Double-blind randomized placebocontrolled study of cevimeline in Sjogren's syndrome patients with xerostomiaand keratoconjunctivitis sicca // Arthritis Rheum. 2002. № 46. P. 748–754.
45. Pflugfelder S. C., Solomon A. Dry eye // Ocular surface disease / Ed. by. - E. J. Holland, M. J. Mannis, Springer. New York. 2001. P. 49–57.
46. Pflugfelder S. C., Solomon A. Dry eye A. / Ocular surface disease // Ed. by. - New York. 2001. P. 49–57.
47. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors //Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.

СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИКО- ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ СУХОГО ГЛАЗА

Юсупов А.А., Хамидова Ф.М.

Резюме. В обзорной статье собрана актуальная информация, посвященная особенностям эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения проблемы «сухого глаза». Болезнь «сухого глаза» – многофакторное заболевание слёзной плёнки и глазной поверхности. Миллионы людей по всему миру страдают от данной патологии и вынуждены обращаться за офтальмологической помощью. Частота заболеваемости данной патологией достаточно разное, по данным авторов, от 3,5 до 68%. Это связано с разнообразием клинической картины и отсутствием чётких диагностических критериев. Важными этиологическими факторами считаются женский пол, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Нарушение стабильности слёзной плёнки, её повышенная осмолярность и испаряемость приводят к развитию воспалительного ответа в тканях глазной поверхности. Признание воспаления ключевым звеном в патогенезе сухого глаза расширяет терапевтические возможности. Представляется актуальным дальнейшее изучение этиопатогенеза синдрома сухого глаза, а также разработка комплексных диагностических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слёзная плёнка, глазная поверхность, осмолярность, воспаление.