ОБЗОРЫ
REVIEWS

Обзор
УДК 617.7
https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100

Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, И.А. Пронкин
НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Введение. Одним из актуальных вопросов современной офтальмологии является повсеместная распространенность роговичной слепоты среди населения трудоспособного возраста. Причиной данного состояния в большинстве случаев являются инфекционно-воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, исходом которых становятся нарушения архитектоники внеклеточного матрикса (ВКМ) роговицы, клинически проявляющиеся отеком стромы, ее фиброзом. **Цель.** Сравнительный анализ эффективности существующих офтальмологических средств на основе биомиметиков ВКМ для стимулирования процессов репаративной регенерации при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях роговицы. **Материал и методы.** Проведенный нами литературный обзор показал огромную значимость компонентов ВКМ в поддержании гомеостаза роговицы, ее прозрачности, прочности, стабильности формы, а также в дифференцировке, пролиферации, миграции и росте клеточных структур ВКМ, а следовательно, необходимости поддержания его физиологической архитектоники при лечении инфекционно-воспалительной патологии. **Результаты.** Спектр представленных офтальмологических лекарственных препаратов и медицинских изделий на основе биомиметиков ВКМ достаточно разнообразен. Действующими веществами таких офтальмологических средств являются основные компоненты ВКМ, а именно – гликозаминогликаны (ГАГ), гликопротеины, коллаген, гиалуроновая кислота, гепарин. **Заключение.** Среди множества биомиметиков можно выделить многокомпонентную гидрогелевую композицию «Протектор эпителия роговицы гелевый (ПЭРГ) СФЕРО®око (АО «БИОМИР Сервис», Россия), предназначенную для восстановления эпителия роговицы, в состав которой входят как основные компоненты ВКМ, так и другие биологически активные вещества, включая пептиды, аминокислоты, уроновые кислоты, моносахариды, факторы роста и др. Многокомпонентность состава СФЕРО®око обеспечивает необходимое для клеток тканей глаза микроокружение, способствующее процессам их пролиферации и дифференцировке и, как конечный результат, ускорению репаративной регенерации поврежденных в результате травмы или инфекционно-воспалительного процесса тканей. А также СФЕРО®око проявляет противовоспалительное, противоотечное, слезозамещающее действие, способствует снижению неоваскуляризации.

Ключевые слова: *СФЕРО®око, внеклеточный матрикс (ВКМ), кератит, эрозия, герпес, синдром «сухого глаза» (ССГ), роговица* ■

Для цитирования: Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Пронкин И.А. Офтальмологические средства с компонентами внеклеточного матрикса. Их эффективность в процессе репарации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях. Офтальмохирургия. 2022;2: 91–100. https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100
Автор, ответственный за переписку: Анастасия Андреевна Тарханова, anastasiyatarkhanova@icloud.com

ABSTRACT

Review

Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, I.A. Pronkin
Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Introduction. One of the topical issues of modern ophthalmology is the widespread prevalence of corneal blindness among the working-age population. The cause of this condition in most cases are infectious and inflammatory diseases of the anterior segment of the eye, the outcome of which is a violation of the architectonics of the extracellular matrix (ECM) of the cornea, clinically manifested by edema of the stroma, its fibrosis. **Purpose.** Comparative analysis of the effectiveness of existing ophthalmic agents based on biomimetics of ECM to stimulate the

© Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Пронкин И.А., 2022

CC BY 4.0

processes of reparative regeneration in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and corneal erosions. **Material and methods.** Our literature review has shown the great importance of the components in maintaining corneal homeostasis, its transparency, strength, shape stability, as well as differentiation, proliferation, migration and growth of cellular structures of the ECM, and therefore the need to maintain its physiological architectonics in the treatment of infectious and inflammatory pathology. **Results.** The range of ophthalmic medicines and medical devices based on biomimetics of ECM is quite diverse. The active substances of such ophthalmic agents are the main components of the ECM, namely, glycosaminoglycans (GAG), glycoproteins, collagen, hyaluronic acid, heparin. **Conclusion.** Among the many biomimetics, we can single out the multicomponent hydrogel composition «Corneal Epithelium gel Protector (CEGP) SPHERO®oko (JSC «BIOMIR Service», Russia), designed to restore the corneal epithelium, which includes both the main components of ECM and other biologically active substances, including peptides, amino acids, uronic acids, monosaccharides, growth factors, etc. The multicomponent composition of SPHERO®oko provides the microenvironment necessary for the cells of the eye tissues, contributing to the processes of their proliferation and differentiation and, as a final result, to the acceleration of reparative regeneration of tissues damaged as a result of injury or infectious-inflammatory process. And also SPHERO®oko demonstrates anti-inflammatory, decongestant, tear-substituting action, contributes to reducing neovascularization.

Key words: *SPHERO®oko, extracellular matrix, keratitis, erosion, herpes, dry eye disease, cornea* ■

For quoting: Maychuk D.Yu., Tarkhanova A.A., Pronkin I.A. Ophthalmic products with extracellular matrix components. Their effectiveness in the process of corneal repair in neurotrophic, herpetic, recurrent keratitis and erosions. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2022;2: 91–100. https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-2-91-100
Corresponding author: Anastasiya A. Tarkhanova, anastasiyatarkhanova@icloud.com

ВВЕДЕНИЕ

Среди патологии органа зрения вопрос роговичной слепоты наиболее актуален в наши дни по причине ее распространенности среди населения трудоспособного возраста [1]. Основными причинами, исходом которых становится роговичная слепота, являются инфекционно-воспалительные заболевания [2]. Причинами снижения остроты зрения становятся формирование отека стромы роговицы, развитие фиброза, а именно – изменения, касающиеся анатомических особенностей строения внеклеточного матрикса (ВКМ), раннее выявление и терапия которых в большинстве случаев приводят к полному выздоровлению [3].

ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ эффективности существующих офтальмологических средств на основе биомиметиков ВКМ для стимулирования процессов репаративной регенерации роговицы при нейротрофических, герпетических, рецидивирующих кератитах и эрозиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Роль внеклеточного матрикса в процессе регенерации роговицы

Более 90% толщины нормальной роговицы приходится на ее строму, 2–3% которой занимают кератоциты, оставшаяся часть – компоненты ВКМ, такие как коллаген, протеогликаны *(рис. 1)* [4]. Более 70% сухого вещества стромы роговицы составляют молекулы основного фибриллярного белка – коллагена, секретируемого кератоцитами, впоследствии организующегося в фибриллы, а далее – в коллагеновые волокна. Основное анатомическое свойство роговицы – прозрачность – обеспечивается ортогональным расположением коллагеновых волокон относительно друг друга *(рис. 2, 3)* [5].

Также в фибриллогенезе, регуляции нормального расположения коллагеновых волокон активное участие принимают находящиеся среди последних протеогликаны, представляющие молекулы белка, связанные цепями гликозаминогликанов (ГАГ). Важность наиболее многочисленных ГАГ, таких как: кератансульфат, хондроитинсульфат (ХС), дерматансульфат, гепарансульфат, определяется их функцией, регуляцией тока межклеточной жидкости, способностью поглощать и удерживать молекулы воды. Изменения функции таких молекул, развивающиеся вследствие воспалительных заболеваний, ведут к изменению динамики нормального тока жидкости, развитию отека [6, 7]. Другой функцией ГАГ является механическая защита сигнальных белков матрикса от протеолитической деградации [8–10].

Основными адгезивными белками являются: люмикан, кератокан, мимекан, нарушение баланса которых также ведет к помутнению стромы роговицы [11]. Кроме прозрачности, обусловленной минимальным светорассеянием, стромой обеспечивается прочность роговицы, стабильность формы, необходимая для формирования рефракционных свойств. Каждый из перечисленных признаков возможен благодаря правильной сборке структур ВКМ, осуществляемой посредством взаимодействия кератоцитов и структур ВКМ.

Кроме названных основных характеристик, ВКМ осуществляет поддержание роговичного гомеостаза, важность сохранения которого делает возможным проведение эндогенных сигналов, необходимых для активации регенерации при различных повреждениях стромы. Также матриксом обеспечивается дифференцировка, про-

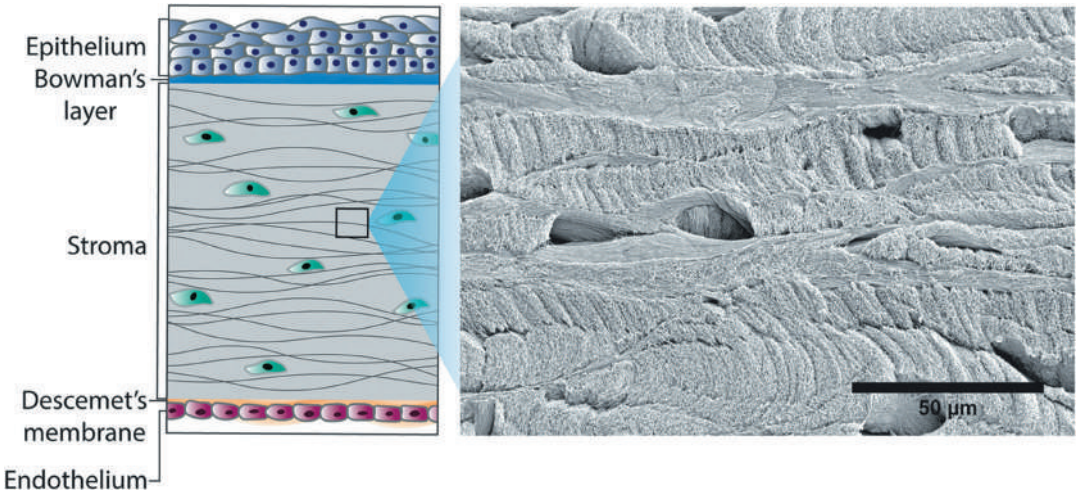

Рис. 1. Поперечный срез роговицы

Fig. 1. Cross section of the cornea

лиферация, миграция, рост, поддержание жизнедеятельности, изменение формы клеточных структур ВКМ.

Инфекционно-воспалительные процессы, травматизация приводят к несоответствию соотношения компонентов ВКМ. Так, в процессе подавления воспаления, рубцевания снижается экспрессия белка кератокана, повышается экспрессия бигликана. Также в большей степени начинают экспрессироваться фибронектин и другие гликопротеины, являющиеся замещающими поврежденные структуры матрикса, что, в свою очередь, ведет к нарушению основных функций стромы роговицы [12–14]. Патологические состояния, сопровождающиеся гипоксией, приводят к ингибированию выработки ламинина и коллагена IV типа, что способствует модификации жесткости роговицы, следовательно, изменению ее функций [15]. Показано также и участие фибробластов (активированных кератоцитов) в нарушении внутренней архитектоники ВКМ, наблюдаемой при бактериальном кератите. Толл-подобные рецепторы (TLR) на поверхности фибробластов, распознавая липополисахариды бактериальной стенки, индуцируют продукцию матричной металлопротеиназы – основного медиатора деградации коллагена ВКМ *(рис. 4)* [16].

Повреждение эпителия и стромы роговицы сопровождается экспрессией фактора роста фибробластов (FGF), индуцирующих выработку металлопротеиназы-14, способной инициировать активность белков, что, в свою очередь, ведет к синтезу фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Как деградация ВКМ, так и повышенная выработка VEGF вызывает усиление пролиферации, миграцию эндотелиальных клеток сосудов, что приводит к неоваскуляризации роговицы. Несмотря на недостаточную изученность патофизиологии ангиогенеза опосредованную компонентами ВКМ, становится ясно, что дезорганизация матрикса способствует формированию и поддержанию процесса образования патологических сосудов [17, 18].

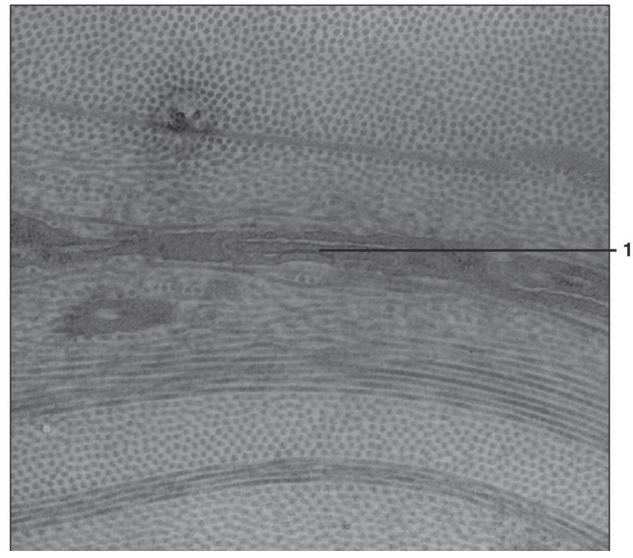

Рис. 2. Строма роговицы при электронной микроскопии: фибриллярная структура коллагеновых волокон (1 – щелевой контакт, окружающий отростки кератоцитов стромы роговицы)

Fig. 2. Corneal stroma under electron microscopy: fibrillar structure of collagen fibers (1 – slit contact surrounding the processes of keratocytes of the corneal stroma)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Офтальмологические средства на основе биомиметиков ВКМ

На современном этапе развития офтальмологии одним из перспективных направлений в лечении роговичных дефектов различного генеза являются разработка и применение офтальмологических средств, содержащих в своем составе компоненты ВКМ, так называемых биомиметиков ВКМ. В состав таких однокомпонентных

или многокомпонентных офтальмологических средств могут входить гиалуроновая, полимолочная, гликолевая кислоты, коллаген, гликозаминогликаны, которые, являясь естественными регуляторами большинства эндогенных процессов, способны, в той или иной степени, стимулировать регенерацию поврежденных участков стромы роговицы. Применение биомиметиков ВКМ в лечении различных патологий получило название – матричная терапия.

Согласно данным литературы, биомиметики в офтальмологии используются с 90-х годов прошлого столетия [19]. Однако основные исследования их функци-

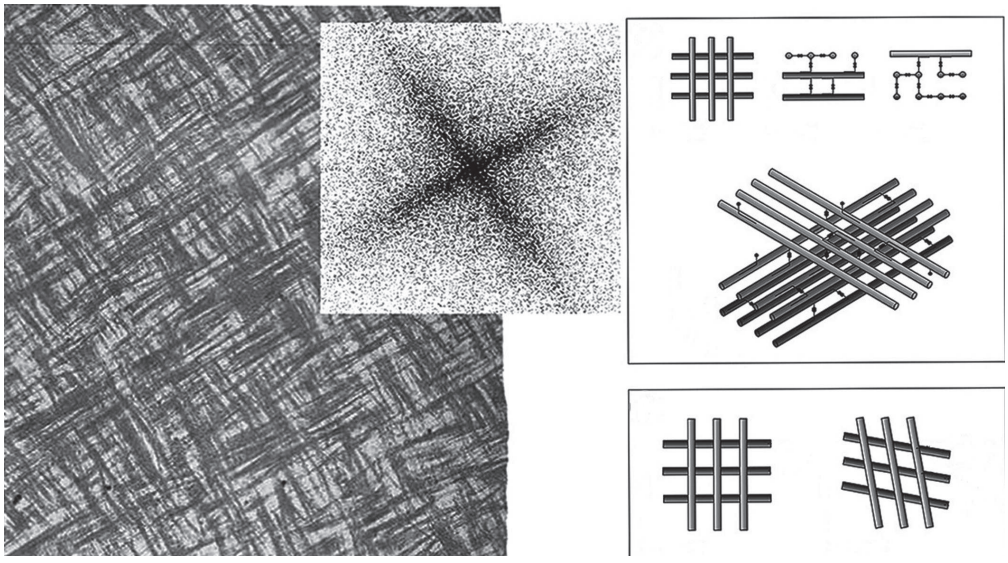

Рис. 3. Ортогональная организация коллагеновых фибрилл стромы роговицы

Fig. 3. Orthogonal organization of collagen fibrils of the corneal stroma

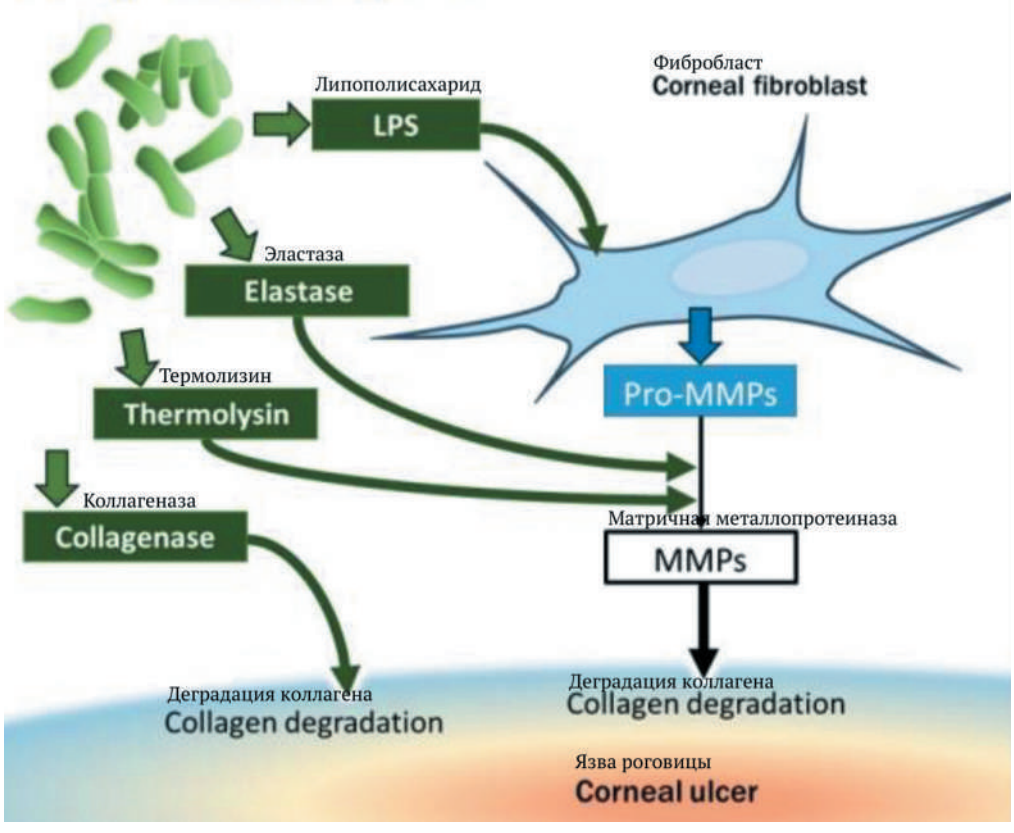

Рис. 4. Механизм деградации коллагена ВКМ в момент течения бактериального кератита

Fig. 4. The mechanism of degradation of ECM collagen at the time of bacterial keratitis

ональной эффективности в лечении патологии роговицы активно начались с 2012 г. В одноцентровом проспективном исследовании были показаны эффективность и отсутствие отрицательных как местных, так и системных эффектов при матричной терапии нейротрофической кератопатии препаратом, имитирующим гепарансульфат [20].

В серии работ было убедительно доказано терапевтическое действие компонентов ВКМ, выделенных из хондроцитов коленного сустава свиней, при щелочном ожоге роговицы, сопровождающимся помутнением стромы и неоваскуляризацией. Установлено, что наблюдаемый положительный эффект обусловлен ингибированием экспрессии металлопротеиназы-9, приводящей к патологическому ремоделированию структуры ВКМ [21–23].

Спектр выбора офтальмологических препаратов, имеющихся на российском рынке фармацевтической продукции, содержащих в своем составе один или более компонентов ВКМ, представлен в *таблице*. Основными действующими веществами таких офтальмологических форм являются: ГАГ, гликопротеины, коллаген, гиалуроновая кислота, гепарин [24].

Протектор эпителия роговицы СФЕРО®око – многокомпонентный биомиметик ВКМ

Среди указанной группы офтальмологических биомиметиков *(таблица)* можно выделить многокомпо-

Таблица

Топические офтальмологические средства, содержащие в качестве действующих веществ компоненты ВКМ (таблица составлена на основании официальных инструкций по применению к указанным выше препаратам)

Table

Topical ophthalmic products containing components of ECM as active substances (the table is compiled on the basis of official instructions for use to the above drugs)

Компонент ВКМ Extracellular matrix component	Описание и свойства действующих веществ Description and properties of active substances	Торговое название офтальмологического средства Invented name of the ophthalmic product
ГАГ Glycosaminoglycans	ГАГ, являясь компонентами стромы роговицы, стимулируют регенерацию, таким образом ускоряя заживление ткани, оказывают противоотечное, противовоспалительное действие Glycosaminoglycans, being components of the corneal stroma, stimulate regeneration, thus accelerating tissue healing, and have an anti-edematous, anti-inflammatory effect	Баларпан, СФЕРО®око Balarpan, SPHERO®oko
ХС Chondroitin sulfate	ХС оказывает легкое противовоспалительное и противоотечное действие благодаря ускорению метаболических процессов в клетках, их обновления. Хондроитин отличается выраженным увлажняющим действием, так как задерживает жидкость в соединительных тканях, повышает их эластичность и прочность Chondroitin sulfate has a slight anti-inflammatory and anti-edematous effect, due to the acceleration of metabolic processes in cells, their renewal. Chondroitin has a pronounced moisturizing effect, as it retains fluid in the connective tissues, increases their elasticity and strength	Оквис, СФЕРО®око Okvis, SPHERO®oko
Гликопротеин Glycoprotein	Действие молекулы обусловлено способностью влиять на клеточную адгезию, приводя к восстановлению нарушенной при воздействии травмы архитектуры внеклеточного матрикса, ингибированием процессов перекисного окисления липидов, рассматриваемое в качестве универсального механизма повреждения мембранных структур клеток при патологических состояниях, действии стрессорных факторов, старении. Также стимулирует репарацию, способствует активации фибробластических элементов, подавляя таким образом воспаление, неоваскуляризацию The action of the molecule is due to the ability to influence cell adhesion, leading to the restoration of the architecture of the extracellular matrix disturbed by trauma, inhibition of lipid peroxidation processes, which is considered as a universal mechanism for damage to cell membrane structures under pathological conditions, the action of stress factors, and aging. It also stimulates reparation, promotes the activation of fibroblastic elements, thus suppressing inflammation and neovascularization	Адгелон, СФЕРО®око Adgelon, SPHERO®oko

Таблица (окончание)
Table (end)

Компонент ВКМ Extracellular matrix component	Описание и свойства действующих веществ Description and properties of active substances	Торговое название офтальмологического средства Invented name of the ophthalmic product
Коллаген Collagen	Коллаген является основной строительной единицей ВКМ. Посредством цепи взаимодействий с клеточными структурами стимулирует и регулирует синтез молодого коллагена Collagen is the main building block of the extracellular matrix. Through a chain of interactions with cellular structures, it stimulates and regulates the synthesis of young collagen	Аппликолл, СФЕРО®око Applicall, SPHERO®oko
Гиалуроновая кислота/ Натрия гиалуронат Hyaluronic acid/ Sodium hyaluronate	Гиалуроновая кислота, являясь основным действующим веществом слезозаменителей, по составу и действию идентична естественной слезе, вырабатываемой тканями органа зрения. Повышает стабильность слезной пленки, является защитой для эпителия, способствует регенерации Hyaluronic acid, being the main active ingredient of tear substitutes, is identical in composition and action to the natural tear produced by the tissues of the organ of vision. Increases the stability of the tear film, is a protection for the epithelium, promotes regeneration	Ряд офтальмологических лекарственных препаратов и медицинских изделий, имеющих в своем составе в качестве действующего вещества – гиалуроновая кислота/гиалуронат натрия, СФЕРО®око Several ophthalmic drugs and medical devices containing hyaluronic acid/sodium hyaluronate as an active ingredient, SPHERO®oko
Гиалуронат натрия и хондроитин сульфат натрия Sodium hyaluronate and chondroitin sulphate	Гиалуронат натрия и ХС натрия являются физиологическими полисахаридами, содержащимися в тканях глаза, способными связывать большое количество воды, при применении которых не происходит снижения остроты зрения Sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulfate are physiological polysaccharides found in the tissues of the eye, capable of binding a large amount of water, the use of which does not reduce visual acuity	Стиллавит, СФЕРО®око Stillavite, SPHERO®oko
Гепарин Heparin	Гепарин – физиологическая субстанция, очень сходная по химической структуре с компонентами, образующими муциновый слой слезной пленки. Важной ролью муцинового слоя является создание эффекта адгезии слезной жидкости к тканям роговицы и конъюнктивы глаза, сохраняя их увлажненными Heparin is a physiological substance very similar in chemical structure to the components that form the mucin layer of the tear film. An important role of the mucin layer is to create the effect of tear fluid adhesion to the tissues of the cornea and conjunctiva of the eye, keeping them moist	Парин-ПОС Parin-POS
Гепарин и гиалуронат натрия Heparin and Sodium hyaluronate	Химическая структура гепарина натрия имеет большое сходство с физиологическим муцином слезной пленки, он также окружен значительным объемом воды. Эти свойства гепарина натрия позволяют дополнительно поддержать увлажняющий эффект натрия гиалуроната, создавая тем самым необходимые условия для регенерации эпителия глазной поверхности. Натрия гиалуронат и гепарин восстанавливают нормальное состояние роговицы и конъюнктивы; вместе с натуральными слезами эти компоненты дополнительно увлажнят глазную поверхность. В результате образуется стабильная слезная пленка, защищающая глаз от неблагоприятных воздействий окружающей среды The chemical structure of heparin sodium is very similar to the physiological mucin of the tear film, it is also surrounded by a significant volume of water. These properties of sodium heparin make it possible to further support the moisturizing effect of sodium hyaluronate, thereby creating the necessary conditions for the regeneration of the ocular surface epithelium. Sodium hyaluronate and heparin restore the normal state of the cornea and conjunctiva; Together with natural tears, these components additionally moisturize the eye surface. As a result, a stable tear film is formed that protects the eye from adverse environmental influences	Хилопарин-Комод Hiloparin-Komod

нентную гидрогелевую композицию «Протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО®око» (АО «БИОМИР Сервис», Россия), предназначенную для восстановления эпителия роговицы глаза. СФЕРО®око по своему составу сходен с биополимерным микрогетерегенным коллагенсодержащим гелем СФЕРО®гель, нашедшим широкое экспериментальное и клиническое применение в технологиях тканевой инженерии и регенеративной медицины [25, 26].

В состав СФЕРО®око входят как основные компоненты ВКМ (коллаген, протеогликаны и гликопротеины), так и другие биологически активные вещества, включая пептиды, аминокислоты, уроновые кислоты, моносахариды, факторы роста и др. Многокомпонентность состава СФЕРО®око обеспечивает необходимое для клеток тканей глаза микроокружение, способствующее процессам их пролиферации, дифференцировки и, как конечный результат, ускорению репаративной регенерации поврежденных в результате травмы или инфекционно-воспалительного процесса тканей. Также СФЕРО®око проявляет противовоспалительное, противоотечное, слезозамещающее действие, способствует снижению неоваскуляризации, ввиду описанных ранее функций каждого из действующих компонентов средства.

К показаниям относятся:

- рецидивирующие эрозии роговицы;
- нитчатый кератит;
- токсические эрозии;
- «сухой» кераконъюнктивит.

Профилактика деэпителизации при использовании ортокератологических линз

В клинической практике область применения офтальмологического геля СФЕРО®око значительно шире указанных в инструкции к применению показаний. СФЕРО®око используется также при следующих патологиях переднего отрезка глаза:

- вирусные (вызванные вирусами семейства Herpesviridae), бактериальные кератиты с обширными участками деэпителизации в качестве средства, способного ускорить эпителизацию;
- нейротрофический кератит;
- аллергические, токсико-аллергические кератоконъюнктивиты, требующие защиты роговицы по причине гипертрофии тканей конъюнктивы век;
- патологии придаточного аппарата глаза (лагофтальм и др.) в качестве ночного средства, учитывая бандажные свойства офтальмологического геля СФЕРО®око;
- нарушения эпителизации после хирургии катаракты, витреоретинальных вмешательствах.

Способ применения СФЕРО®око – инстилляции до 6 раз в день.

Для иллюстрации терапевтической эффективности СФЕРО®око приведем один из результатов его клинического применения в отделении терапевтической офтальмологии МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (г. Москва) для лечения метагерпетической рецидивирующей эрозии, возникшей в результате цитомегаловирусного кератита.

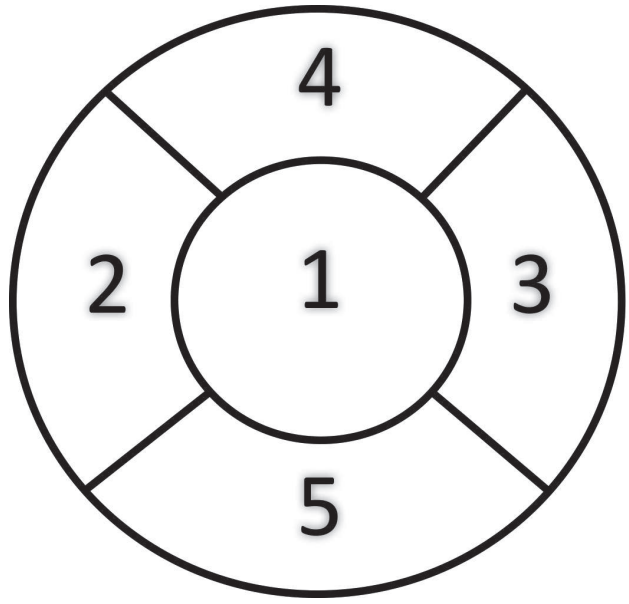

Рис. 5. Секторальная схема роговицы (сектора: 1 – центральный, 2 – темпоральный, 3 – назальный, 4 – верхний, 5 – нижний)

Fig. 5. Sectoral corneal diagram (sectors: 1 – central, 2 – temporal, 3 – nasal, 4 – upper, 5 – lower)

Обратившемуся пациенту, в анамнезе имеющему неоднократное рецидивирование роговичного дефекта после перенесенного герпетического кератита, подтвержденного результатами ИФА крови, были назначены местно: антибиотик, противовирусные, противовоспалительный препараты, а также в качестве единственного репаративного средства – гель СФЕРО®око. При биомикроскопии OD в момент первого визита визуализировались: обширный участок деэпителизации с 6 до 12 ч, занимающий весь темпоральный, а также верхний и нижний сектора роговицы *(рис. 5)*, ее отек, гиперемия и отечность тарзальной и бульбарной конъюнктивы *(рис. 6 а, б)*.

Спустя 1 месяц применения геля СФЕРО®око произошли: полная эпителизация эрозированной поверхности роговицы, исчезновение ее отека, снижение отечности тарзальной и бульбарной конъюнктивы *(рис. 7)* [27–29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время применение многокомпонентных биополимерных средств (таких, как СФЕРО®око) привлекает особое внимание, благодаря их действию на различные звенья патогенеза при повреждениях роговицы независимо от их этиологии. Как травматические, так и имеющие инфекционную природу дефекты роговицы

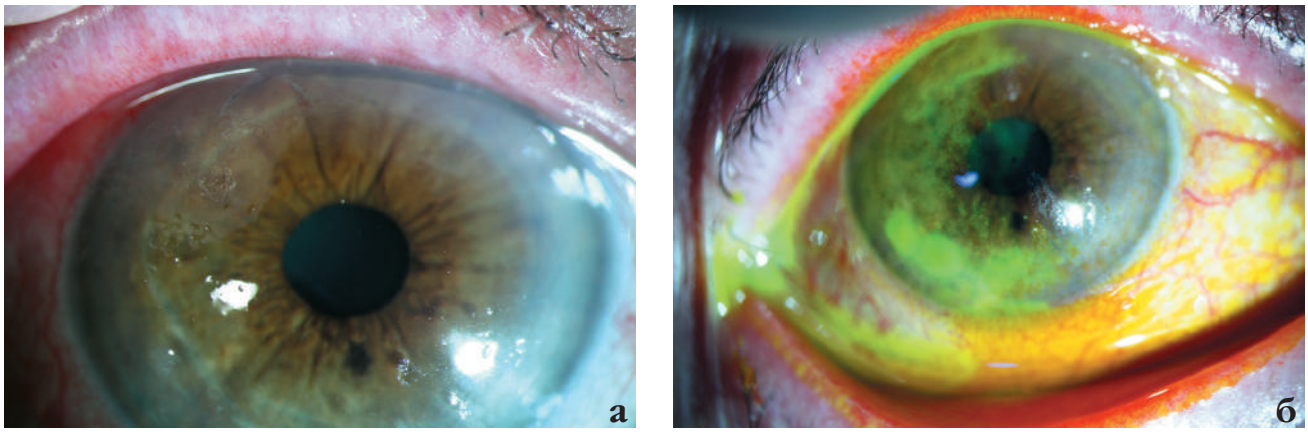

Рис. 6. Биомикроскопия OD в момент первого визита пациента: а) участок деэпителизации роговицы с 6 до 12 часов, ее отек, гиперемия и отечность тарзальной и бульбарной конъюнктивы; б) при окрашивании флюоресцеином

Fig. 6. Biomicroscopy of OD at the time of the patient's first visit: a) corneal deepithelization site from 6 to 12 o'clock, its edema, hyperemia and swelling of the tarsal and bulbar conjunctiva; б) with fluoroscein staining

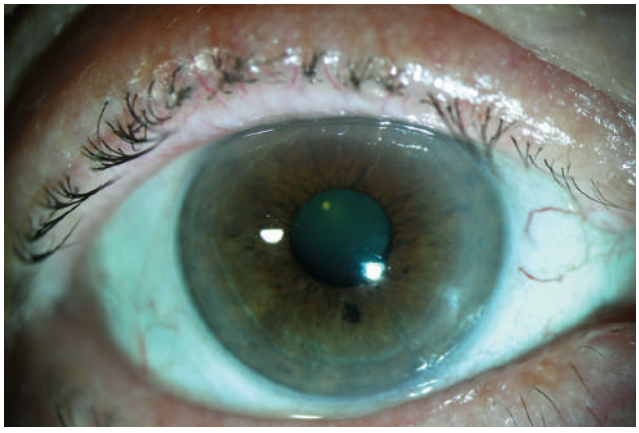

Рис. 7. Бимикроскопия OD спустя 1 месяц терапии: полная эпителизация роговицы

Fig. 7. Bimicroscopy of OD after 1 month of therapy: complete epithelialization of the cornea

всегда сопровождает воспаление. В каждом из указанных состояний оптимальным является выбор местной терапии, сочетающей стимуляцию репаративной регенерации, противовоспалительное и увлажняющее действие, гипоаллергенность, низкую иммуногенность, а также отсутствие в составе терапевтических средств консервантов. Использование комбинированных офтальмологических средств с разнонаправленным действием сокращает количество назначаемых препаратов, упрощает режим закапывания, способствует комплаентности пациентов, позволяет избежать трудных вопросов полипрагмазии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Li Z, Jiang J, Chen K. Preventing corneal blindness caused by keratitis using artificial intelligence. Nat Commun. 2021(12): 3738. doi: 10.1038/s41467-021-24116-6
2. Watson S, Cabrera-Aguas M, Khoo P. Common eye infections. Austr Prescr. 2018;41(3): 67. doi: 10.18773/austprescr.2018.016
3. Maurice DM. The cornea and sclera. In: Davson H (ed.) The Eye. Orlando, FL: Academic Press; 1984: 1–158.
4. Linsenmayer TF, Fitch JM, Mayne R. Extracellular matrices in the devel-oping avian eye: type V collagen in corneal and noncorneal tissues. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25: 41–47.
5. Birk DE, Fitch JM, Linsenmayer TF. Organization of collagen type I and V in the embryonic chicken cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1986;27: 1470–1477.
6. Iozzo RV. Matrix proteoglycans: from molecular design to cellular function. Annu Rev Biochem. 1998;67: 609–652.
7. Funderburgh JL. Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. Glycobiology. 2000;10: 951–958.
8. Badylak SF. Regenerative medicine and developmental biology: the role of the extracellular matrix. Anat Rec B New Anat. 2005 Nov;287(1): 36–41. doi: 10.1002/ar.b.20081
9. Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О. Особенности терапии пациентов с синдромом сухого глаза, в том числе с нарушением эпителизации роговицы. Офтальмология. 2019;16(4): 529–536. [Maychuk DYu, Loshkareva AO. Peculiarities of Treatment for Patients with Dry Eye Syndrome, Including Those with Epitheliopathy. Ophthalmology in Russia. 2019;16(4): 529–536. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-529-536
10. Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Слезозаместители комплексного состава в лечении синдрома «сухого глаза». Российский офтальмологический журнал. 2018;11(3): 63-69. [Jani AV, Seliverstova EA. Tear replacement combination drugs in the treatment of dry eye syndrome. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(3): 63-69. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-63-69
11. Saika S, Shiraishi A, Liu CY. Role of lumican in the corneal epithelium during wound healing. J Biol Chem. 2000;275: 2607–2612
12. Espana EM, Birk DE. Composition, structure and function of the corneal stroma. Exp Eye Res. 2020;198: 108137. doi: 10.1016/j.exer.2020.108137
13. Chen S, Mienaltowski MJ, Birk DE. Regulation of corneal stroma extracellular matrix assembly. Exp Eye Res. 2015;133: 69–80. doi: 10.1016/j.exer.2014.08.001
14. Timaru CM, Stefan C, Iliescu DA, De Simone A, Batras M. Matrix regenerative therapy. Rom J Ophthalmol. 2017;61(1): 10. doi: 10.22336/rjo.2017.2
15. Onochie OE, Onyejose AJ, Rich CB, Trinkaus-Randall V. The Role of hypoxia in corneal extracellular matrix deposition and cell motilty. Anat Rec (Hoboken). 2020;303(6): 1703–1716. doi: 10.1002/ar.24110
16. Nishida T, Sugioka K, Fukuda K, Murakami J. Pivotal role of corneal fibroblasts in progression to corneal ulcer in bacterial keratitis. Int J Mol Sci. 2021;22(16): 8979. doi: 10.3390/ijms22168979
17. Aifa A, Gueudry J, Portmann A, Delcampe A, Muraine M. Topical treatment with a new matrix therapy agent (RGTA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(13): 8181–8185. doi: 10.1167/iovs.12-10476
18. Халимов А. Р. Молекулярные и клеточные механизмы ультрафиолетового сшивания роговицы. Дис. ... д-ра биол. наук. Уфа; 2018. [Halimov AR. Molecular and cellular mechanisms of ultraviolet corneal crosslinking. [Dissertation]. Ufa; 2018. (In Russ.)]

ПРОТЕКТОР ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ *СФЕРО®* ОКО

БИОМИМЕТИК ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

ИННОВАЦИОННОЕ СРЕДСТВО С КОМПЛЕКСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

ПРОТЕКТОР	РЕПАРАНТ	РЕГИДРАНТ
Защищает	Восстанавливает	Увлажняет

СТИМУЛИРУЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ НА КЛЕТОЧНОМ И МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

СВОЙСТВА И ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Уникальный, не имеющий аналогов по составу и действию
- Ярко выраженный регенерирующий эффект
- Гипоаллергенный
- Стерильный (радиационная стерилизация)
- Удобная упаковка в стрип-монодозах
- Не содержит консервантов

СФЕРО® ОКО

протектор эпителия роговицы
гелевый

БИОМИР® сервис

Россия, 143090, Московская обл.,
г. Краснознаменск, ул. Строителей, д. 10, корп. 1.
Тел.: +7 499 252-36-09, +7 495 111-64-95

www.biomir.biz

19. Sigaeva NN, Dautova ZA, Baschenko IA. Glycosaminoglycans from bovine cornea as potential medicinals for ophthalmology. Pharmaceutical Chemistry Journal. 1997;31(6): 316–319. doi: 10.1007/BF02464125

20. Pouw AE, Greiner MA, Coussa RG, Jiao C, Han IC, Skeie JM, Fingert JH, Mullins RF, Sohn EH. Cell-matrix interactions in the eye: from cornea to choroid. Cells. 2021;10(3): 687. doi: 10.3390/cells10030687

21. Yang JW, Lee SM, Oh KH, Park SG, Choi IW, Seo SK. Effects of topical chondrocyte-derived extracellular matrix treatment on corneal wound healing, following an alkali burn injury. Mol Med Rep. 2015 Jan;11(1): 461–467. doi: 10.3892/mmr.2014.2722

22. Jin CZ, Park SR, Choi BH, Park K, Min BH. In vivo cartilage tissue engineering using a cell-derived extracellular matrix scaffold. Artif Organs. 2007;31(3): 183–192. doi: 10.1111/j.1525-1594.2007.00363.x

23. Choi KH, Choi BH, Park SR, Kim BJ, Min BH. The chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells on an extracellular matrix scaffold derived from porcine chondrocytes. Biomaterials. 2010;31(20): 5355–5365. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.03.053

24. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Клещева Е.А., Мезенцева М.В. Новые свойства слезозаместителя, содержащего гепарин, в условиях in vitro (потенциальный противовирусный и противовоспалительный эффект). Офтальмология. 2018;15(2): 182–188. [Chernakova GM, Maychuk DYu, Slonimsky YuB, Slonimskiy AYu, Kleshcheva EA, Mezentseva MV. New poperties of the heparin-containing drug in vitro (potential antiviral and anti-inflammatory effects). Ophthalmology in Russia. 2018;15(2): 182-188. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2-182-188

25. Севастьянов В.И., Перова Н.В., Басок Ю.Б., Немец Е.А. Биомиметики внеклеточного матрикса в тканевой инженерии и регенеративной медицине для травматологии и ортопедии. Opinion Leader. 2020;6(35): 35-46. [Sevast'yanov VI, Perova NV, Basok YuB, Nemec EA Biomimetiki vnekletochnogo matriksa v tkanevoj inzhenerii i regenerativnoj medicine dlya travmatologii i ortopedii. Opinion Leader. 2020;6(35): 35-46. (In Russ.)]

26. Севастьянов В.И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16(3): 93–108. [Sevastianov VI. Technologies of tissue engineering and regenerative medicine. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2014;16(3): 93–108. (In Russ.)] doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-93-108

27. Пронкин И.А. Разработка метода терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы на основе «протектора эпителия роговицы гелевого». Дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2017. [Pronkin IA. Development of a method for the therapy of recurrent epithelial corneal defects based on the «gel corneal epithelium protector». [Dissertation]. M.; 2017. (In Russ.)]

28. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. Офтальмохирургия. 2015;(1): 62–67. [Pronkin IA, Maychuk DY. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnisis and treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;(1): 62–67. (In Russ.)]

29. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р., Пур-Акбариан Н.А., Макарова М.А., Бородина Н.В., Смиренная Е.В. Диагностика и лечение герпетической рецидивирующей эрозии роговицы. Вестник офтальмологии. 2010;126(5): 3–8. [Kasparova EA, Kasparov AA, Marchenko NR, Pur-Akbarian NA, Makarova MA, Borodina NV, Smirennaya YeV. Recurrent herpetic corneal erosion: diagnosis and treatment. The Russian Annals of Ophthalmology. 2010;126(5): 3–8. (In Russ.)]

Информация об авторах
Дмитрий Юрьевич Майчук, д.м.н., maychuk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1674-4656
Анастасия Андреевна Тарханова, аспирант, anastasiyatarkhanova@icloud.com, https://orcid.org/0000-0002-1786-840X
Иван Александрович Пронкин, к.м.н., врач-офтальмолог, https://orcid.org/0000-0001-9961-9150

Information about the authors
Dmitry Yu. Maychuk, Doctor of Science (Medicine), maychuk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1674-4656
Anastasia A. Tarkhanova, graduate student, anastasiyatarkhanova@icloud.com, https://orcid.org/0000-0002-1786-840X
Ivan A. Pronkin, PhD in Medical Science, ophthalmologist, https://orcid.org/0000-0001-9961-9150

Вклад авторов в работу:
Д.Ю. Майчук: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
А.А. Тарханова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка информации, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.
И.А. Пронкин: сбор, анализ и обработка материала.

Authors' contribution:
D.Yu. Maychuk: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing, final approval of the version to be published.
A.A. Tarkhanova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing the text, editing, final approval of the version to be published.
I.A. Pronkin: collection, analysis and processing of material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 14.04.2022
Переработана: 29.04.2022
Принята к печати: 05.05.2022

Originally received: 14.04.2022
Final revision: 29.04.2022
Accepted: 05.05.2022