

Современные подходы к профилактике и лечению вторичного синдрома «сухого глаза»

Е.А. Егоров, Т.Б. Романова, Е.Г. Рыбакова, Ж.Г. Оганезова

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены наиболее частые заболевания и состояния, осложнением которых является синдром «сухого глаза» (ССГ), или вторичный «сухой глаз». При первичной открытоугольной глаукоме частота возникновения ССГ зависит от клинической разновидности заболевания, возраста, применения 3-х и более препаратов местного гипотензивного действия. Тяжесть ССГ прямо связана с длительностью глаукомы, применением капель, содержащих бензалкония хлорид. Дисфункция мейбомиевых желез и блефарит являются причинами развития липидодефицитной формы ССГ вследствие снижения содержания липидов в слезной пленке, истончения ее поверхностного слоя, испарения водной фракции слезы и повышения осмолярности слезной жидкости, что провоцирует развитие воспаления век, т. е. блефаритов различной этиологии. Лечение таких пациентов должно быть комплексным. Общим подходом к лечению и профилактике ССГ у всех перечисленных групп пациентов является использование слезозаменителей на основе гиалуроновой кислоты. В статье дается описание эффективности препаратов, не содержащих консерванты, таких как ХИЛО-КОМОД®, ХИЛОМАКС-КОМОД®, ХИЛОЗАР-КОМОД® и ХИЛОПАРИН-КОМОД® («УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ», Германия).

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», слезная пленка, антиглаукомные капли, консерванты, дисфункция мейбомиевых желез, гиалуронат натрия, слезозаменители.

Для цитирования: Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Современные подходы к профилактике и лечению вторичного синдрома «сухого глаза» // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. № 1. С. 1–1.

ABSTRACT

Current approaches to prevention and treatment of secondary dry eye syndrome

Egorov E.A., Romanova T.B., Rybakova E.G., Oganezova J.G.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The article describes the most common diseases and conditions with complications in the form of «dry eye» syndrome (DES) or secondary «dry eye». In primary open-angle glaucoma the DES incidence depends on the clinical type of the disease, the age, the use of 3 or more drugs with local hypotensive action. The severity of the DES is directly related to the duration of glaucoma, the use of the drops containing benzalkonium chloride. Dysfunction of the meibomian glands and blepharitis are the reasons for the development of lipid dependent DES. Reducing the content of lipids in the tear film, thinning the surface layer, evaporation of the aqueous fraction of tears and increasing tear osmolarity causes eye inflammation, i.e. the blepharitis of various etiologies. Treatment of such patients should be comprehensive. The common approach in the «dry eye» prevention and treatment in all of these groups of patients is the use of artificial tears with hyaluronic acid. The article describes the effectiveness of preservative-free drugs: HYLO-COMOD®, HYLOMAX-COMOD®, HYLOSAR COMOD® and HYLOPARIN COMOD® («URSAFARM Arzneimittel GmbH», Germany).

Key words: «dry eye», tear film, antiglaucoma drops, preservatives, meibomian gland dysfunction, sodium hyaluronate, artificial tears

For citation: Egorov E.A., Romanova T.B., Rybakova E.G., Oganezova J.G. Current approaches to prevention and treatment of secondary dry eye syndrome // RMJ. Clinical ophthalmology. 2017. № 1. P. 1–1.

В последние годы все большее распространение получает термин «ятрогенный сухой глаз», или вторичный синдром «сухого глаза» (ССГ), при этом клинические проявления сухости глазной поверхности возникают не в силу особенностей организма или естественных причин, таких как возраст, гормональные дисфункции или системные заболевания, а являются спровоцированными или индуцированными рядом факторов, к которым относятся рефракционная, катарактальная хирургия, глаукома, инфекционные, аллергические, метаболические заболевания глаз, ношение контактных линз (КЛ) и др. [1, 2]. В настоящей статье рассмотрим наиболее актуальные состояния, вызывающие развитие вторичного «сухого глаза».

Одним из наиболее частых заболеваний, связанных с развитием вторичного ССГ, является **первичная открытоугольная глаукома** (ПОУГ). Это связано как с распространенностью заболевания среди людей пожилого возраста, так и с необходимостью длительной медикаментозной терапии.

По данным С. Erb et al., полученным в результате исследования, проведенного в 900 центрах Германии с участием более 20 тыс. больных глаукомой, частота ССГ зависит от клинической разновидности ПОУГ (псевдоэксфолиативная > обычно протекающая > пигментная); распространенность ССГ у больных глаукомой растет с возрастом; ССГ чаще встречается при использовании 3 и более инстилляционных препаратов гипотензивного действия; тяжесть ССГ прямо связана с длительностью глаукомы [3, 4].

В своей монографии, посвященной ССГ, В.В. Брежский, Г.Б. Егорова, Е.А. Егоров (2016) приводят статистические данные, представленные исследователями этой проблемы в последнее десятилетие, о распространенности ССГ у больных глаукомой. Большой разброс – от 11 до 100% – связан с неоднородностью обследуемого контингента (пациенты различного возраста и пола, получающие различную местную гипотензивную терапию), а также с различными критериями верификации диагноза [5].

В последние годы проводится активное изучение влияния консервантов, входящих в состав гипотензивных антиглаукомных капель, на глазную поверхность и развитие ССГ [6–9]. Согласно результатам исследований, консерванты (наиболее распространенный среди них – бензалконий хлорид (БАХ)), являются причиной возникновения ощущения сухости глаза. БАХ входит в состав большинства готовых лекарственных форм, применяемых для местной терапии глаукомы, включая бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, альфа-адреномиметики, аналоги простагландинов. Наличие консерванта в глазных каплях предотвращает распад активного компонента и сохраняет стерильность и стабильность содержимого флакона. В составе антиглаукомных капель БАХ используется в концентрациях 0,004–0,025%. Он токсичен по отношению к эпителию глазной поверхности и способен вызвать такие побочные эффекты, как конъюнктивальная гиперемия, точечная кератопатия и эрозия эпителия. Причем токсичность консерванта проявляется даже в малых концентрациях, но его эффект является дозозависимым [4, 8, 10].

Негативные эффекты БАХ складываются из трех основных действий, приводящих к появлению субъективных и объективных признаков ССГ: 1) он обладает свойствами детергента, вступающего в реакцию с липидами слезной пленки (СП); 2) непосредственно повреждает эпителий роговицы и конъюнктивы; 3) вызывает иммуноаллергические реакции [4, 20].

Больные глаукомой, пользующиеся антиглаукомными каплями с консервантом, жалуются на раздражение, жжение, зуд, слезотечение, чувство инородного тела и сухости в глазу [8, 11, 12]. Исследования на тканевом и клеточном уровне показали, что антиглаукомные препараты с консервантом приводят к уменьшению количества бокаловидных клеток конъюнктивы [13], увеличению отложения коллагена в субэпителиальном слое [14], инфильтрации собственного вещества роговицы клетками хронического воспаления [15, 16], проапоптозному процессу в конъюнктиве [17]. Кроме того, отмечено еще одно действие БАХ на глазную поверхность – нарушение структуры липидного слоя прероговичной СП. При этом увеличивается испарение водного компонента слезы и повышается ее осмолярность. Это служит дополнительным фактором развития вторичного «сухого глаза» у больных, систематически пользующихся глазными каплями, содержащими БАХ [5, 18].

По статистике, 84% глаукомных больных используют глазные капли с консервантами (БАХ+), 13% – без консервантов (БАХ–), 3% – комбинацию капель (БАХ+ и БАХ–). Субъективные и объективные признаки ССГ при использовании каплей, содержащих БАХ, встречаются более чем в 2 раза чаще, а при переводе больных на капли без БАХ состояние передней поверхности глаза значительно улучшается [4, 8, 19, 20].

За последнее десятилетие отмечается заметный рост частоты заболеваемости различными формами ССГ. Не-

смотря на отсутствие единого взгляда на классификацию ССГ, большинство авторов считает, что более 90% пациентов с данной патологией страдает **дисфункцией мейбомиевых желез** (ДМЖ), что вызывает липидодефицитную форму ССГ [21]. Действительно, между ДМЖ и ССГ существует отчетливая причинно-следственная связь, вплоть до отождествления этих понятий в литературе [5, 22, 23].

У одних пациентов снижение слезопродукции приводит к уменьшению обмена влаги в конъюнктивальной полости, что сопровождается накоплением в ней и на поверхности свободного края век продуктов воспаления. Результатом этого процесса является развитие гиперкератоза края век, обструктивной ДМЖ и вторичного мейбومیита. На этот процесс могут влиять как эндогенные (возраст, пол, гормональные нарушения), так и экзогенные (местная медикаментозная терапия) факторы. У другой группы больных в связи с ДМЖ происходит чрезмерное испарение влаги из конъюнктивальной полости и повышается осмолярность слезы, что приводит к развитию воспалительного процесса в тканях глазной поверхности. В свою очередь, это приводит к прерыванию рефлекторной дуги от глазной поверхности к слезным железам. Слезопродукция снижается, что значительно усугубляет ксеротический процесс [5, 24].

Секреция липидов осуществляется мейбомиевыми железами, расположенными в толще хряща век. ДМЖ приводит к снижению содержания липидов в СП, истончению ее поверхностного слоя и повышенному испарению водной фракции слезы. Следует напомнить о важных функциях наружного липидного слоя СП: замедляет испарение слезы, обеспечивает герметичное закрытие глазной щели во время сна, создает гладкую поверхность прероговичной СП и обеспечивает правильное преломление света, предотвращает загрязнение СП, создавая барьер для секрета кожных сальных желез, снижает поверхностное напряжение СП.

Нарушение или истончение липидного слоя приводит к увеличению испарения слезы и появлению жалоб, характерных для «сухого глаза», повышению осмолярности слезной жидкости, что провоцирует развитие воспаления век, т. е. блефаритов различной этиологии [21].

Термины «блефарит» и «ДМЖ» не являются тождественными, т. к. клиническая картина некоторых форм блефарита в своем начальном периоде нередко ограничивается лишь воспалением свободного края века, без клинически значимого нарушения функции мейбомиевых желез. Этиология блефаритов отличается разнообразием. Причинами заболевания могут быть хронические инфекции, интоксикация вследствие глистной инвазии, заболевания желудочно-кишечного тракта, полости рта, сахарный диабет, гиповитаминозы, анемии. Нередко причиной блефарита является некорригированная аметропия, особенно гиперметропический астигматизм. На развитие заболевания могут повлиять и внешние факторы, такие как кондиционируемый воздух, электромагнитное и ионизирующее излучение [5].

В основе патогенеза лежит поражение желез конъюнктивы и свободного края века и распространение воспаления на мейбомиевые железы, сопровождающееся их отеком и закупоркой воспалительным секретом. В результате этих процессов нарушаются основная слезопродукция железами Вольфринга и Краузе, секреция муцинов клетками Бехера и эпителия глазной поверхности, секреция липидов как мейбомиевыми железами, так и железистыми клетка-

ми Цейса и Молля. Возможно также нарушение функции главной слезной железы из-за сдавления выводных протоков отечной и инфильтрированной конъюнктивой, а также аутоиммунного механизма нарушения слезопродукции [5, 25]. Причем особенности патогенеза развития ССГ у таких больных определяет этиология блефарита. Так, при блефарите вирусной этиологии в развитии ССГ наряду с указанными выше факторами играет роль и снижение чувствительности роговицы и конъюнктивы, у больных с офтальмохламидиозом – механическое воздействие на СП фолликулов и участков гипертрофированной конъюнктивы [25]. При демодекозном блефарите клещи разрушают железистый эпителий желез Цейса и нарушают секрецию мейбомиевых желез [26]. Различают передний (чешуйчатый), задний (мейбомиевый) и смешанный блефариты. С задним блефаритом связывают развитие вторичного «сухого глаза».

Лечение больных с ССГ, протекающим на фоне ДМЖ, должно быть комплексным, патогенетически ориентированным, предусматривающим этиотропную направленность, терапию вторичного ксероза глазной поверхности и гигиену век. В ряде случаев приемлемый терапевтический эффект может наблюдаться на фоне монотерапии препаратами «искусственной слезы», однако первостепенными являются мероприятия, направленные на лечение хронического блефарита [5].

В лечебной тактике преобладают гигиенические процедуры на веках – так называемая терапевтическая гигиена

на век. Хорошо зарекомендовала себя продукция компании «Гельтек-Медика», включающая применение Блефарогелей 1 и 2, Блефаролосьона, Блефаросалфеток и Блефарошампуня, предназначенных для повседневных лечебно-гигиенических процедур на веках. Это способствует нормализации функционирования желез, восстановлению обменных процессов в коже и обеспечивает формирование полноценной СП [21].

Если говорить об **общих мероприятиях по профилактике и лечению ССГ**, связанного с использованием медикаментозных препаратов и ДМЖ, то ими являются:

- поиск решений по минимизации возможных побочных эффектов, связанных в т. ч. и с наличием в глазных каплях консервантов и стабилизаторов; внедрение в офтальмологическую практику препаратов, не содержащих консерванты;
- терапевтическая гигиена век (теплые компрессы, самомассаж);
- гигиена зрения (соблюдение зрительного режима при повышенной зрительной нагрузке, организация рабочего процесса, увеличение числа морганий и др.);
- инстилляций слезозаменителей.

В настоящее время лечение и профилактика ССГ каплями, увлажняющими глазную поверхность, являются терапией выбора.

Глазные капли в виде водных растворов имеют серьезный недостаток, который заключается в том, что более 75% от вносимого объема раствора теряется вследствие

URSAPHARM
Arzneimittel GmbH

Ваш эксперт в решении проблем «сухого глаза»
Уже более 10 лет инновационные продукты для увлажнения глаз

Постоянное использование

ХИЛО-КОМОД®



0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»; до и после хирургического лечения

Лидер продаж в Германии* и России**

Препарат года с 2007 по 2013 в Германии***

До 3-й степени сухости

ХИЛОМАКС-КОМОД®



0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение

Высокая концентрация и высокая вязкость

При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

Бережный уход и восстановление

ХИЛОЗАР-КОМОД®



0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление поврежденных

Дневной уход
Вместо мази в течение дня

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует заживлению поврежденной глазной поверхности

До 3-й степени сухости

ХИЛОПАРИН-КОМОД®



0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление

Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое воспаление роговицы

До 3-й степени сухости

HYLO®
ЗАБОТА О ГЛАЗАХ



дренажа в течение первых 2 мин после инстилляций. Поэтому в состав водных растворов глазных капель добавляют различные полимеры, повышающие вязкость, такие как производные целлюлозы, которые увеличивают время контакта в прероговичной зоне, улучшая тем самым биодоступность лекарственного средства [27].

Гиалуроновая кислота (ГК) идеально подходит в качестве ингредиента в составе капель, предназначенных для увлажнения и смазывания глазной поверхности, благодаря выраженной способности связывать воду, вязкоэластичным свойствам и хорошей переносимости. ГК успешно применяется при лечении ССГ у пациентов, которые пользуются КЛ. Помимо повышенной вязкости глазных капель особую важность представляют другие свойства препарата, дающие возможность успешно проводить лечение пациентов с умеренными или тяжелыми симптомами. Примером таких благоприятных свойств служит хорошая биоадгезия к оболочке глаза, благодаря которой обеспечиваются восстановление функции зрения и более эффективное заживление ран.

Пациенты с ССГ особенно ощущают преимущества ГК, которые подтверждаются молекулярной структурой и физико-химическими свойствами водных растворов ГК. Степень полимеризации, а вследствие этого и молекулярная масса ГК отличаются большим разнообразием в зависимости от источника получения сырья и способа очистки. Длина цепи молекул ГК имеет большое значение для клинического использования этого вещества, т. к. этот параметр определяет в значительной степени вязкость и текучесть водного раствора. Применительно к глазам это означает, что во время моргания веком происходит кратковременное снижение вязкости раствора, что способствует его равномерному распределению по поверхности глаза без нарушения остроты зрения.

Кроме того, известно, что консерванты и буферные системы, входящие в состав слезозаместительных капель, оказывают токсико-аллергическое действие на глазную поверхность. Вопрос о негативном действии консервантов мы обсуждали в начале статьи.

Современной альтернативой фосфатным буферным системам является применение *цитратного буфера* в растворах ГК. Цитрат в отличие от фосфата не образует труднорастворимых соединений фосфата кальция, т. к. буферная система, содержащая ионы цитрата, также действует как хелатирующий агент, способный сохранить содержащийся в слезной жидкости кальций в растворенном виде, образуя стабильные комплексы. Кроме того, различные исследования показали, что глазные капли, содержащие цитрат, обладают ранозаживляющими свойствами, которые основаны на ингибировании инфильтрации воспаленной ткани роговицы полиморфно-ядерными лейкоцитами [28]. Поэтому для безопасности и хорошей переносимости слезозаместительной терапии пациентам с ССГ предпочтительно использовать лекарственные средства, не содержащие консерванты и фосфатные буферные системы.

В связи с вышесказанным закономерный интерес вызывает представленная на отечественном фармацевтическом рынке серия слезозаместительных средств, не содержащих консерванты, производства компании «УРСАФАРМ» («УРСАФАРМ Арцнайmittel ГмБХ», Германия). В качестве буфера в этих средствах используются лимонная кислота и натрия цитрат дигидрат.

Благодаря внедрению передовых технологий компании «УРСАФАРМ» удалось разработать мультидозовую упаковку, являющуюся уникальной в мировой практике. Система «КОМОД®» (COMOD® – аббревиатура от англ. Continuous Mono Dose – «непрерывная монодоза») представляет собой герметичное дозаторное устройство, позволяющее хранить без консервантов жидкие продукты, в частности, лекарственные препараты, стерильность которых обеспечивается даже при длительном использовании. Таким образом исключается возможное нежелательное воздействие консервантов на ткани глаза и обеспечивается хорошая переносимость растворов даже при их длительном применении.

ХИЛО-КОМОД® содержит 0,1% водный стерильный раствор ГН и предназначен для ежедневного использования при проявлении ощущения сухости, инородного тела, жжения в глазах, для увлажнения передней поверхности глаза после офтальмохирургических операций, при повреждениях и травмах роговицы, длительном лечении антиглаукомными препаратами [28, 29].

Концентрация ГН в составе препарата ХИЛОМАКС-КОМОД® увеличена в 2 раза и составляет 0,2%, что придает ему большую вязкость для оказания более пролонгированного увлажняющего действия на переднюю поверхность глаза. Это может оказаться особенно значимым для носителей КЛ. Кроме того, более вязкий раствор дольше удерживается на роговице и, следовательно, требует более редких инстилляций, что немаловажно для некоторых групп пациентов.

ХИЛОЗАР-КОМОД® представляет собой комбинацию водного 0,1% раствора натриевой соли ГК и декспантенола (провитамин В₅). Декспантенол оказывает дополнительное увлажняющее действие, способствует восстановлению естественного защитного барьера роговицы и ускорению заживления повреждений роговицы после травм, операций, перенесенных глазных заболеваний. Исследователи M. Nahne и S. Reichl в экспериментах на культуре эпителиальных клеток роговицы человека доказали стимулирующий эффект декспантенола на регенерацию роговичного эпителия в концентрациях от 0,001% до 0,01% [30].

ХИЛОПАРИН-КОМОД® помимо 0,1% раствора ГН содержит гепарин. Его химическая структура схожа со структурой муцина, он обладает высокой способностью к адгезии, хорошо связывает и удерживает молекулы воды, потенцируя действие ГН. Эти свойства гепарина обусловлены в том числе и большими размерами его молекулы. По этой же причине не стоит опасаться кровотечений – макромолекула гепарина не способна проникнуть в системный кровоток через сосудистую стенку. Поэтому при топическом применении не стоит опасаться его антикоагулянтных свойств. В исследованиях гепарина и его производных показано, что он обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [31]. Помимо этого гепарин также способствует эпителизации [32]. Доказано, что он усиливает эффекты росткового фактора EGF и bFGF (эпидермальный ростковый фактор, базовый фактор роста фибробластов). Проведены клинические исследования по оценке эффективности раствора ХИЛОПАРИН-КОМОД® у больных с поражением переднего отдела глаза, испытывающих ощущение сухости и страдающих хроническим конъюнктивитом, послеоперационным раздражением глаза, кератопатиями различной этиологии, ожогами, субконъюнктивальными кровоизлияниями и гифема-

ми [33, 34].

Таким образом, учитывая возрастающее количество пациентов с дисфункцией СП, расширяющийся спектр медикаментозных средств и физиотерапевтических подходов к лечению, можно заключить, что профилактика и лечение болезни СП – важное направление в офтальмологии, которое интенсивно развивается и требует дальнейших научных разработок.

Литература

1. Майчук Д.Ю. Вторичный «сухой глаз» – наиболее распространенные клинические формы // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. № 3. С. 63–68 [Maychuk D.Y. Secondary «dry eye» – the most common clinical forms // Refractive Surgery and ophthalmology. 2004. № 3. P. 63–68 (in Russian)].
2. Еременко А.И., Янченко С.В. Классификация факторов риска при вторичном «сухом глазе» // Фундаментальные исследования. 2006. № 7. С. 34–35 [Eremenko A.I., Yanchenko S.V. Classification of risk factors in secondary «dry eye» // Fundamental research. 2006. № 7. P. 34–35 (in Russian)].
3. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to «dry eye» // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008. Vol. 246(11). P. 1593–1601.
4. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. Консерванты и вторичный синдром «сухого глаза» при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2011. № 2. С. 59–66 [Erichew V.P., Hambardzumyan, K.G., Preservatives and secondary «dry eye» syndrome with sustained local drug therapy of primary open angle glaucoma // Glaucoma. 2011. № 2. P. 59–66 (in Russian)].
5. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с. [Brzeski V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. «Dry eye» syndrome and ocular surface disease: clinic, diagnostics, treatment. M.: GEOTAR-Media, 2016. 464 p. (in Russian)].
6. Егоров А.Е., Огородникова В.Ю. Изменение глазной поверхности под влиянием длительного применения антиглаукомных препаратов (обзор литературы) // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2011. № 1. С. 41–43 [Egorov A.E., Ogorodnikova V.Ju. Change in ocular surface under the influence of continuous application of antiglaucoma drugs (literature review) // Clinical ophthalmology. 2011. № 1. P. 41–43 (in Russian)].
7. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю. Бета-блокаторы в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Преимущества и недостатки: обзор // Офтальмология. 2008. № 4. С. 4–17 [Kuroedov A.V., Ogorodnikova V.Ju. Beta-blockers in the treatment of glaucoma. Advantages and disadvantages: review // Ophthalmology. 2008. № 4. P. 4–17 (in Russian)].
8. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. и др. Оценка эффективности и безопасности глазных капель тафлупрост 0,0015% без консерванта у пациентов с офтальмогипертензией и открытоугольной глаукомой // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. № 1. С. 1–6 [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Erichew V.P. et al. Evaluation of the efficacy and safety of preservative-free eye drops tafluprost 0,0015% for the patients with ocular hypertension and open-angle glaucoma // Clinical Ophthalmology. 2015. № 1. P. 1–6 (in Russian)].
9. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma // Acta Ophthalmol. 2008. Vol. 86(7). P. 716–726.
10. De Saint Jean M., Brignole F., Bringuier A.F. et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. Vol. 40(3). P. 619–630.
11. Pisella P.J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication // Br J Ophthalmol. 2002. Vol. 86. P. 418–423.
12. Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications // Eur J Ophthalmol. 2007. Vol. 17. P. 341–349.
13. Steuhl K.P., Knorr M., Frohn A., Thiehl H.J. The influence of topically applied anti-glaucomatous eye drops on conjunctival cell differentiation // Fortsch Ophthalmol. 1991. Vol. 88. P. 865–869.
14. Schwab I.R., Lindberg J.V., Gioia V.M. et al. Foreshortening of the inferior fornix associated with chronic glaucoma medications // Ophthalmology. 1992. Vol. 99. P. 197–202.
15. Broadway D.C., Grierson I., Hitchings R.A. Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva // Br J Ophthalmol. 1993. Vol. 77. P. 590–596.
16. Baudouin C., Pisella P.J., Fillacier K. et al. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucomatous drugs: human and animal studies // Ophthalmology. 1999. Vol. 106. P. 556–563.
17. Pisella P.J., Debbasch C., Hamard P. et al. Conjunctival Proinflammatory and Proapoptotic Effects of Latanoprost and Preserved and Unpreserved Timolol: An Ex Vivo and In Vitro Study // Inv Ophthalmol Vis Sci. 2004. Vol. 45. P. 1360–1368.
18. Arici M.K., Arici D.S., Topalkara A. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface // Clin. Exp. Ophthalmol. 2000. Vol. 28(2). P. 113–117.
19. Pisella P.J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication // Br. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 86(4). P. 418–423.
20. Yee R.W. The effect of drop vehicle on the efficacy and side effects of topical glaucoma therapy: a review // Curr. Opin. Ophthalmol. 2007. Vol. 18(2). P. 134–139.
21. Полунина Е.Г. Гигиена век при синдроме «сухого глаза» и блефаритах различного генеза: Методические указания. 2013. 23 с. [Polunina E.G. Hygiene of the eyelids with the «dry eye» syndrome and blepharitis of different genesis // Methodical instructions. 2013. 23 p. (in Russian)].
22. Bowman R.W., Dougherty J.M., McCulley J.P. Chronic blepharitis and dry eyes // Intern. Ophthalmol. Clin. 1987. Vol. 27. P. 27–35.
23. Mathers W.D. Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye // Ophthalmology. 1993. Vol. 100. P. 347–351.
24. Mathers W.D. Why eye becomes dry: a cornea and lacrimal gland feedback model // CLAO J. 2000. Vol. 26. P. 159.
25. Майчук Ю.Ф. Блефариты. Современная лекарственная терапия: пособие для врачей. М.: Биокодекс, 2013. 2-е изд.-е. 25 с. [Maychuk Yu.F. Blepharitis. Modern drug therapy: manual for doctors. M.: Biocodex, 2013. 2nd edition. 25 p. (in Russian)].
26. Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б., Гумерова Е. И. Демодекоз глаз. Уфа: Информ-реклама, 2004. 96 с. [Aznabaev M. T., Malkhanov V. B., Gumerova E. I. Eye demodicosis. Ufa: Inform-Reklama, 2004. 96 p. (in Russian)].
27. Ludwig A., van Ooteghem M. Evaluation of sodium hyaluronate as viscous vehicle for eye drops // Pharm. Belg. 1989. Vol. 44(6). P. 391–397.
28. Teping Ch., Bischoff G. Treatment of sicca syndrome – effective and well-tolerated also with contact lenses // Drug Report: Hyaluronic acid. 2010. Vol. 4 (2). 15 p.
29. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С. и др. Влияние слезозаместительной и корнеопротекторной терапии на состоянии глазной поверхности при синдроме «сухого глаза» // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. № 1. С. 15–21 [Egorova G.B., Fedorov A.A., Mitichkina T.S. et al. Influence of tear substitutional and cornea-protective therapy on the ocular surface in the «dry eye» syndrome // Clinical Ophthalmology. 2015. № 1. P. 15–21 (in Russian)].
30. Hahne M., Reichl S. Simulation of corneal epithelial injuries by mechanical and corrosive damage: Influence of fetal bovine serum and dexpantenol on epithelial regeneration in a cell culture model // Ophthalmologie. 2010. Vol. 107(6). P. 529–536.
31. Mousavi S., Moradi M., Khorshidahmad T., Motamedi M. Anti-Inflammatory Effects of Heparin and Its Derivatives: A Systematic Review // Adv. Pharmacol. Sci. 2015. Vol. 2015. P. 507151.
32. Knorr M., Wunderlich K., Steuhl K.P. und Thiel H.J. Wirkung von Heparin und Ascorbinsäure auf das Wachstumsverhalten kultivierter Hornhautepithelzellen des Kaninchens // Der Ophthalmologe. 1996. Vol. 93. P. 275–278.
33. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В., Бордашевская Л.С., Олейник А.И., Ильясова И.В. Применение раствора Хилопарин-КОМОД® в офтальмологической практике (пилотное исследование) // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2014. № 4. С. 207–212. [Egorov E.A., Romanova T.B., Katz D.V. et al. Application of the solution Hyloparin-COMOD® in ophthalmological practice (pilot study) // RMJ. Clinical ophthalmology. 2014. № 4. P. 207–212 (in Russian)].
34. Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Опыт применения Хилопарина в клинической практике // Офтальмологические ведомости. 2014. Т. VII. № 4. С. 53–62 [Tkachenko N.V., Astakhov S.Yu. Experience of the use of Hyloparin in clinical practice // Ophthalmological Vedomosti. 2014. Vol.VII (4). P. 53–62 (in Russian)].