

Эффективность слезозаместительной терапии у пациентов с ятрогенным синдромом «сухого глаза», индуцированным длительным применением антиглаукомных препаратов

З.В. Сурнина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

В.В. Аверич¹, <https://orcid.org/0000-0001-5778-4123>, veronikky@mail.ru

О.М. Довгилева², <https://orcid.org/0000-0001-9771-9190>, glazasemashko@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолово, д. 11а

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко; 109386, Россия, Москва, ул. Ставропольская, д. 23, корп. 1

Резюме

Введение. Гипотензивная терапия антиглаукомными препаратами является неотъемлемой частью обязательного фармакотерапевтического лечения глаукомы. Побочные эффекты, возникающие при длительном применении антиглаукомных препаратов, имеющих в своем составе консерванты, приводят к развитию ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ).

Цель. Оценить эффективность слезозаместителя, содержащего гиалуронат натрия и трегалозу (Гилан® Экстра), в лечении ятрогенного синдрома «сухого глаза», обусловленного продолжительным использованием антиглаукомных капель.

Материалы и методы. Было обследовано 35 пациентов (70 глаз) с глаукомой разных стадий при компенсированном внутриглазном давлении на фоне использования антиглаукомного топического лечения, содержащего в качестве консерванта бензалкония хлорид (БХ). Длительность лечения составила от 3 мес. до 14 лет. Слезозаместитель был назначен всем пациентам в дополнение к гипотензивному медикаментозному режиму. Пациенты были обследованы до назначения слезозаместительной терапии, а также через 1 и 6 мес. после начала ее применения. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием метода биомикроскопии, функциональных проб (проба Норна, Ширмера и Джонеса), а также лазерной конфокальной микроскопии.

Результаты и обсуждение. На фоне комбинации гипотензивной терапии и слезозаместительной терапии, содержащей гиалуронат натрия и трегалозу, в 89% случаев было отмечено улучшение состояния эпителия роговицы, достоверное увеличение средних значений времени разрыва прекорнеальной слезной пленки: через 1 мес. – более чем в 1,5 раза, через 6 мес. – в 2 раза ($p < 0,001$). Показатели общей и основной слезопродукции увеличились на 3,4 и 16,6% ($p = 0,039$) и на 7,8 и 18,3% ($p = 0,068$) соответственно.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности и целесообразности назначения слезозаместителя, содержащего гиалуронат натрия и трегалозу, для терапии ятрогенного ССГ, развившегося на фоне длительного применения местных гипотензивных препаратов, содержащих консервант БХ.

Ключевые слова: глаукома, роговица, время разрыва слезной пленки, конфокальная микроскопия роговицы, гиалуронат натрия, трегалоза, Гилан® Экстра

Для цитирования: Сурнина ЗВ, Аверич ВВ, Довгилева ОМ. Эффективность слезозаместительной терапии у пациентов с ятрогенным синдромом «сухого глаза», индуцированным длительным применением антиглаукомных препаратов. *Медицинский совет.* 2025;19(13):244–249. <https://doi.org/10.21518/ms2025-349>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of tear replacement therapy in patients with iatrogenic dry eye syndrome induced by long-term use of antiglaucoma drugs

Zoya V. Surnina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Veronika V. Averich¹, <https://orcid.org/0000-0001-5778-4123>, veronikky@mail.ru

Olga M. Dovgileva², <https://orcid.org/0000-0001-9771-9190>, glazasemashko@mail.ru

¹ Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

² Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" named after N.A. Semashko; 23, Stavropolskaya St., Moscow, 109386, Russia

Abstract

Introduction. Hypotensive therapy with antiglaucoma drugs is an essential part of the required pharmacotherapy for glaucoma. Side effects that start during the long-term use of antiglaucoma drugs containing preservatives lead to the development of iatrogenic dry eye syndrome (DES).

Aim. To evaluate the efficacy of a tear substitute composed of the combination of trehalose and sodium hyaluronate (Gylan® Extra) in the treatment of iatrogenic dry eye syndrome caused by the long-term use of antiglaucoma drops.

Materials and methods. A total of 35 patients (70 eyes) with glaucoma of different stages and compensated intraocular pressure while using topical antiglaucoma drugs containing benzalkonium chloride (BC) as a preservative were examined. The duration of treatment ranged from 3 months to 14 years. In addition to the hypotensive medication regimen, all patients were prescribed a tear substitute. The patients underwent medical examinations before the prescription of tear replacement therapy, as well as 1 and 6 months after initiation of therapy. The treatment efficacy was evaluated using biomicroscopy, functional tests (Norn, Schirmer's and Jones tests), and laser confocal microscopy.

Results and discussion. Among patients receiving the hypotensive therapy combined with tear replacement therapy containing trehalose and sodium hyaluronate, 89% showed an improvement in their corneal epithelium condition, a reliable increase in average precorneal tear film breakup time (TBUT): at 1 month – more than 1.5 times, at 6 months – 2 times ($p < 0.001$). The indicators of total and basic tear secretion increased by 3.4% and 16.6% ($p = 0.039$) and by 7.8% and 18.3% ($p = 0.068$), respectively.

Conclusion. The results of the study show the efficacy and appropriateness of prescribing a tear substitute containing trehalose and sodium hyaluronate to treat iatrogenic dry eye syndrome that developed during the long-term use of local hypotensive drugs containing the preservative BC.

Keywords: glaucoma, cornea, tear film breakup time, corneal confocal microscopy, sodium hyaluronate, trehalose, Gylan® Extra

For citation: Surnina ZV, Averich VV, Dovgileva OM. Efficacy of tear replacement therapy in patients with iatrogenic dry eye syndrome induced by long-term use of antiglaucoma drugs. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(13):244–249. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-349>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Гипотензивная терапия антиглаукомными препаратами является неотъемлемой частью обязательного фармакотерапевтического лечения глаукомы. Используемые на сегодняшний день глазные капли содержат консерванты, что регламентировано медицинскими стандартами и фармакопей¹ [1–3]. При этом консерванты, входящие в состав большинства глазных капель, негативно влияют на глазную поверхность [4–7].

Учитывая выраженную контаминацию флакона различными возбудителями после открытия, производители искали способы полностью отказаться от использования консервантов в том или ином виде, что привело к разработке современных форм выпуска глазных капель, позволяющих избегать контаминации растворов без применения консервантов [8].

Глаукома – это длительно прогрессирующее заболевание, которое нередко приводит к потере зрения и инвалидности. Так, по данным ряда авторов, общая заболеваемость глаукомой в РФ характеризуется устойчивой тенденцией к росту: в 2022 г. она увеличилась на 30% по сравнению с 2013 г. [9]. При этом эффективных методов консервативного лечения в виде инстилляций капель, позволяющих длительное время контролировать процесс течения заболевания, не существует. Требуется регулярная корректировка проводимого лечения с дополнительным использованием новых глазных капель.

Как правило, терапия глаукомы предполагает длительное применение различных комбинаций препаратов. При этом пожилые пациенты зачастую пренебрегают условиями правильной инстилляции глазных капель. В результате

пациенты, нуждающиеся в длительных регулярных инстилляциях глазных капель, содержащих консерванты, сталкиваются с повреждением глазной поверхности [10–13]. Признаки ксероза тканей глазной поверхности регистрировались в 59–80,1% случаев у пациентов с глаукомой, получавших длительную гипотензивную терапию бета-адреноблокаторами [14].

В качестве основного консерванта глазных капель используют бензалкония хлорид (БХ), который при длительном применении оказывает повреждающее действие на эпителиальный слой роговицы: нарушается барьерная функция переднего эпителия и снижается плотность бокаловидных клеток. Побочные эффекты, возникающие при длительном применении антиглаукомных препаратов, имеющих в своем составе консерванты, приводят к развитию ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ)² [15–19]. Симптомы ятрогенного ССГ, такие как слезотечение, светобоязнь и «ощущение песка» в глазу, в свою очередь, снижают приверженность пациентов к назначенному лечению.

Цель исследования – оценить эффективность слезозаместителя Гилан® Экстра, содержащего гиалуронат натрия и трегалозу, в лечении ятрогенного ССГ, связанного с продолжительным использованием антиглаукомных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 35 пациентов (70 глаз) с глаукомой разных стадий при компенсированном внутриглазном давлении на фоне использования гипотензивных препаратов, содержащих в качестве консерванта БХ. Длительность антиглаукомного лечения составила от 3 мес. до 14 лет. Пациенты с разной длительностью ССГ на данном этапе

¹ The United State Pharmacopoeia. 24th rev. ed. The National Formulary, 19th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopoeial Convention, Inc.; 2000; European Pharmacopoeia. 7th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2010.

² The United State Pharmacopoeia. 24th rev. ed. The National Formulary, 19th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopoeial Convention, Inc.; 2000; European Pharmacopoeia. 7th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2010.

исследования нами не были разделены на подгруппы в зависимости от стажа заболевания, что связано с поставленной целью – определить принципиальные изменения глазной поверхности на фоне дополнительных инстилляций глазных капель, содержащих гиалуронат натрия и трегалозу. Средний возраст обследуемых составил $64,3 \pm 9,7$ года. От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие об обезличенном использовании их персональных медицинских данных в научном исследовании. **Критерии исключения:** воспалительные заболевания глазной поверхности бактериальной или вирусной этиологии; общее или местное применение лекарственных препаратов, потенциально влияющих на результаты настоящего исследования; общесоматические или системные заболевания в анамнезе. Также из исследования были исключены пациенты с непереносимостью и аллергическими реакциями на компоненты назначаемой терапии.

Дополнительно к антиглаукомному медикаментозному режиму всем пациентам был назначен слезозаместитель Гилан® Экстра, содержащий 0,18% натрия гиалуронат и 3% трегалозу. Инстилляции слезозаместителя осуществлялись за 3–5 мин до закапывания антиглаукомных средств.

Пациенты были обследованы до назначения слезозаместителя Гилан® Экстра и через 1 и 6 мес. после начала терапии. На первом этапе исследования, помимо стандартного офтальмологического обследования, всем пациентам были проведены следующие специальные методы для оценки эффективности слезозаместительной терапии: биомикроскопия переднего отрезка глаза с применением витального красителя – 0,1% флуоресцеина натрия – с последующей оценкой степени повреждения глазной поверхности по Оксфордской шкале; измерение времени разрыва прекарнеальной слезной пленки (ВРСП, проба Норна); оценка общей (проба Ширмера) и основной слезопродукции с применением местного анестетика (проба Джонеса). Кроме того, нами была проведена оценка жалоб до и в процессе использования глазных капель Гилан® Экстра.

На втором этапе проводили лазерную конфокальную микроскопию роговицы (КМР) на Гейдельбергском ретинальном томографе HRT III с насадкой для изучения роговицы Rostock Cornea.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 27. Нормальность распределения анализируемых показателей оценивалась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Определение наличия статистически значимых различий между группами осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала слезозаместительной терапии все пациенты предъявляли субъективные жалобы на сухость глаз, красноту, а также выраженный дискомфорт и чувство жжения, возникающие после инстилляций антиглаукомных препаратов.

При проведении биомикроскопии нами была отмечена умеренная и выраженная гиперемия тарзальной и бульбарной конъюнктивы, а в ряде случаев визуализировался

фолликулез ее тарзальной части, причем степень выраженности этих объективных симптомов коррелировала с длительностью применения препаратов с БХ.

У 57% пациентов при окрашивании витальным красителем были выявлены признаки эпителиопатии глазной поверхности степени I–III. По результатам функциональных проб было отмечено снижение показателей ВРСП ($9,66 \pm 3,6$ сек), а также общей ($10,74 \pm 4,48$ мм) и основной ($7,58 \pm 3,74$ мм) слезопродукции (таблица).

Через месяц применения слезозаместителя Гилан® Экстра, по результатам проведенного нами опроса, все пациенты отмечали снижение частоты и выраженности субъективных жалоб, характерных для ССГ. Повреждение глазной поверхности выявляли в 49% случаев (степени I–III). Через 6 мес. применения слезозаместителя у пациентов, длительно использовавших препараты с БХ, наблюдались лишь единичные жалобы на незначительное жжение и ощущение инородного тела, что свидетельствует о положительной динамике на фоне терапии. По данным биомикроскопического исследования была отмечена тенденция к снижению выраженности гиперемии конъюнктивы и уменьшению признаков фолликулеза, которые практически исчезли через 6 мес. применения слезозаместителя. В 89% случаев на фоне использования глазных капель Гилан® Экстра нами было отмечено значительное улучшение состояния эпителия глазной поверхности с отсутствием признаков его прокрашивания витальным красителем. В 11% случаев наблюдали дефекты эпителия степени I (по Оксфордской системе). Кроме того, на фоне слезозаместительной терапии отмечена положительная динамика в отношении функциональных проб (таблица). После 1 мес. применения слезозаместителя Гилан® Экстра было отмечено достоверное увеличение показателей пробы Норна более чем в 1,5 раза относительно исходных данных – $14,85 \pm 4,52$ сек. Через 6 мес. проба Норна превысила исходные значения в 2 раза и составила $17,27 \pm 3,95$ сек ($p < 0,001$). Кроме того, нами было отмечено достоверное увеличение показателей пробы Ширмера: через месяц инстилляций слезозаместителя значение

● **Таблица.** Показатели времени разрыва прекарнеальной слезной пленки (проба Норна), общей (проба Ширмера) и основной (проба Джонеса) слезопродукции до назначения слезозаместителя и на фоне его применения ($M \pm SD$)

● **Table.** Indicators of precorneal tear film breakup time (Norn's test), total (Schirmer's test) and basic (Jones test) tear secretion before and during the use of a tear substitute ($M \pm SD$)

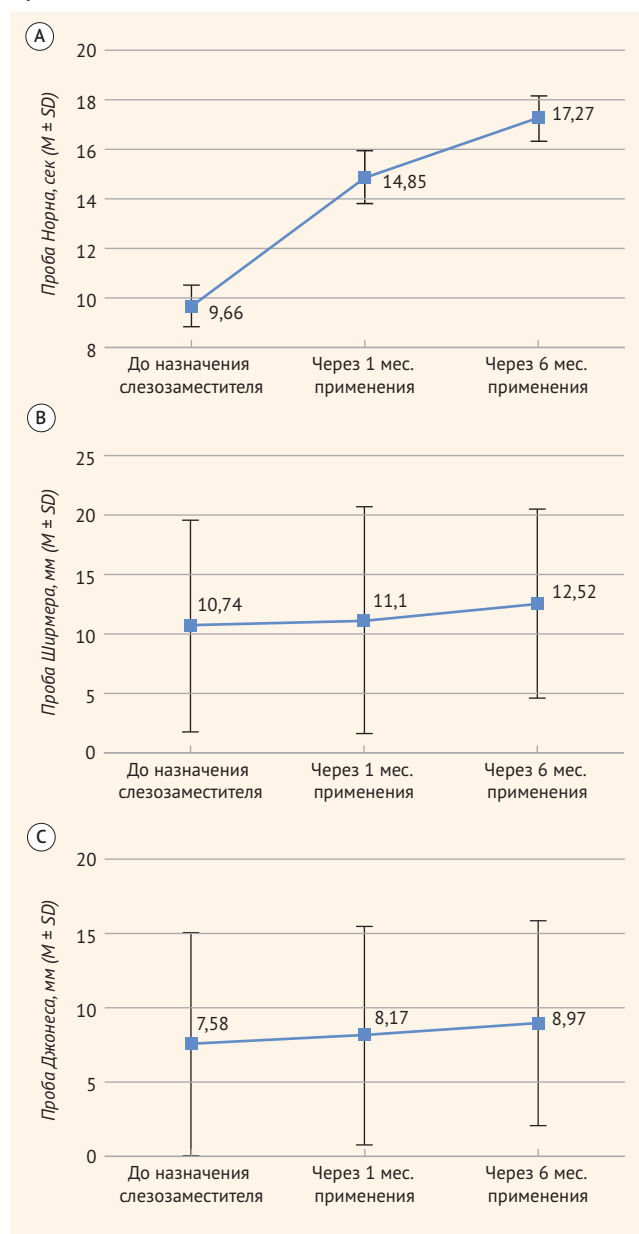
Показатели	До назначения слезозаместителя	Через 1 мес. применения	Через 6 мес. применения	p*
Проба Норна, сек	$9,66 \pm 3,6$	$14,85 \pm 4,52$	$17,27 \pm 3,95$	$<0,001$
Проба Ширмера, мм	$10,74 \pm 4,48$	$11,1 \pm 4,83$	$12,52 \pm 4,04$	$0,039$
Проба Джонеса, мм	$7,58 \pm 3,74$	$8,17 \pm 3,67$	$8,97 \pm 3,49$	$0,068$

Примечание. * – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

выросло на 3,4% и составило $11,1 \pm 4,83$ мм, а через 6 мес. – на 16,6% относительно исходных значений и достигло $12,52 \pm 4,04$ мм ($p = 0,039$). Средние показатели пробы Джонеса также имели тенденцию к увеличению, однако не были статистически значимы. Через 1 и 6 мес. применения слезозаместителя Гилан® Экстра показатели увеличились на 7,8 и 18,3% соответственно ($p = 0,068$). Графически результаты функциональных проб представлены на *рис. 1*.

До начала слезозаместительной терапии, на фоне инстилляций антиглаукомных препаратов, по данным КМР у 90% пациентов были выявлены нарушения формы и размера эпителиальных клеток той или иной степени выраженности. Указанные изменения были более заметны

● **Рисунок 1.** Результаты функциональных проб представлены на фоне применения слезозаместителя Гилан® Экстра
● **Figure 1.** The results of functional tests are presented against the background of the use of the tear substitute Gylan® Extra



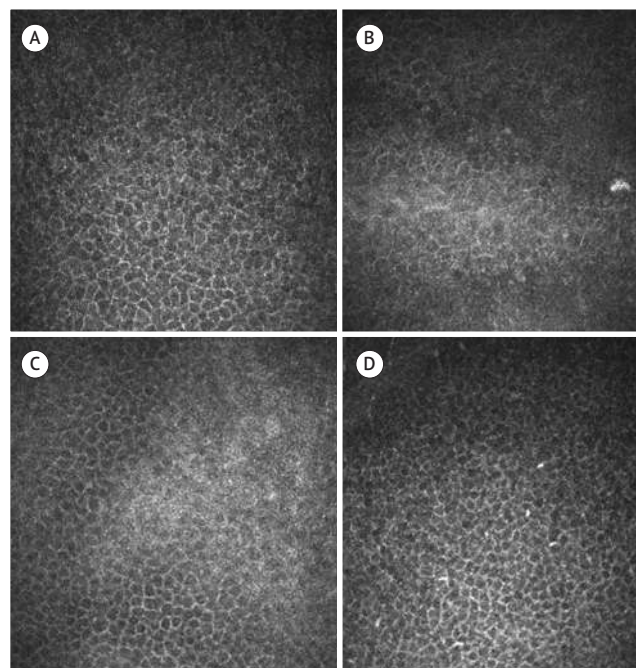
у пациентов с длительной терапией антиглаукомными препаратами. После проведения курса слезозаместительной терапии удалось достичь полного восстановления поверхности эпителия. На *рис. 2* представлены конфокальные снимки переднего эпителия роговицы в норме (*рис. 2A*), а также у участников исследования в различные сроки наблюдения. На *рис. 2B* наглядно продемонстрированы полиморфизм и полимегатизм клеток у пациента П., 64 года, который находился на гипотензивной терапии в течение 8 лет и принимал комбинированный препарат, содержащий простагландин и β -блокатор. На *рис. 2C* показано постепенное восстановление формы и размера клеток эпителия, а на *рис. 2D* – дальнейшее улучшение этих параметров.

Проведенное нами исследование свидетельствует о высокой эффективности слезозаместителя Гилан® Экстра в терапии ятрогенного ССГ, развивающегося на фоне длительного применения гипотензивных препаратов, содержащих БХ. Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований, подтверждающих негативное влияние консервантов на глазную поверхность, включая повреждение глазной поверхности, снижение стабильности слезной пленки и уменьшение слезопродукции [2, 4, 16].

Улучшение состояния глазной поверхности после применения глазных капель Гилан® Экстра подтверждается как субъективными, так и объективными данными. Улучшение состояния глазной поверхности, в частности восстановление эпителия роговицы, выявленное с помощью биомикроскопии и конфокальной микроскопии, свидетельствует

● **Рисунок 2.** Конфокальные снимки переднего эпителия роговицы

● **Figure 2.** Confocal images of the anterior epithelium of cornea



A – конфокальный снимок эпителия роговицы в норме; B – конфокальный снимок эпителия роговицы до начала слезозаместительной терапии; C – конфокальный снимок эпителия роговицы через 1 мес. после начала слезозаместительной терапии; D – конфокальный снимок эпителия роговицы через 6 мес. после начала слезозаместительной терапии.

A – confocal image of the normal corneal epithelium; B – confocal image of the corneal epithelium before initiation of the tear replacement therapy; C – confocal image of the corneal epithelium 1 month after initiation of the tear replacement therapy; D – confocal image of corneal epithelium 6 months after initiation of the tear replacement therapy.

о репаративном действии гиалуроната натрия и трегалозы, входящих в состав слезозаместителя, что в целом согласуется с данными других исследований [19–21].

Особого внимания заслуживает достоверное увеличение ВРСП (проба Норна) в 2 раза через 6 мес. терапии. ВРСП является ключевым маркером стабильности слезной пленки, и увеличение этого показателя свидетельствует об улучшении состояния глазной поверхности. Умеренное, но статистически значимое увеличение общей слезопродукции (проба Ширмера) может быть связано с уменьшением раздражения конъюнктивы, вызванного инвазивностью теста [5, 11].

Кроме того, было показано, что Гилан® Экстра не только купирует субъективные симптомы ССГ, улучшает состояние прероговичной слезной пленки и эпителия роговицы, но и потенциально снижает риск прогрессирования повреждений глазной поверхности, вызванных длительным применением местных гипотензивных препаратов.

Авторы намерены провести дальнейшее детальное исследование большего количества пациентов с ятрогенным ССГ на фоне инстилляций гипотензивных препаратов, что позволит разделить их на подгруппы в зависимости от длительности применения антиглаукомных препаратов и степени тяжести ССГ.

Представленные результаты исследования являются основанием для включения слезозаместителя Гилан® Экстра в схему терапии пациентов с глаукомой с целью лечения ятрогенного ССГ, улучшения качества жизни и повышения приверженности к терапии, что в итоге может способствовать сохранению зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности комбинированного применения местных гипотензивных препаратов, содержащих БХ, со слезозаместителем Гилан® Экстра у больных глаукомой. Данный вывод подтверждается положительной динамикой состояния эпителия роговицы и конъюнктивы по данным биомикроскопии, а также значительным увеличением ВРСП, уровня общей слезопродукции и тенденцией к увеличению основной слезопродукции.



Поступила / Received 10.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 26.06.2025

Принята в печать / Accepted 08.08.2025

Список литературы / References

- Kim MS, Choi CY, Kim JM, Chang HR, Woo HY. Microbial contamination of multiply used preservative-free artificial tears packed in reclosable containers. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(11):1518–1521. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.144469>.
- Baudouin C, Labbe A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(4):312–334. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.03.001>.
- Rahman MQ, Tejwani D, Wilson JA, Butcher I, Ramaesh K. Microbial contamination of preservative free eye drops in multiple application containers. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(2):139–141. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.078386>.
- Labbe A, Pauly A, Liang H, Brignole-Baudouin F, Martin C, Warnet JM, Baudouin C. Comparison of toxicological profiles of benzalkonium chloride and polyquaternium-1: an experimental study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2006;22(4):267–278. <https://doi.org/10.1089/jop.2006.22.267>.
- Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(4):572–579. <https://doi.org/10.1177/112067210901900409>.
- Buron N, Micheau O, Cathelin S, Lafontaine PO, Creuzot-Garcher C, Solary E. Differential mechanisms of conjunctival cell death induction by ultraviolet irradiation and benzalkonium chloride. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(10):4221–4230. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1460>.
- Uter W, Lessmann H, Geier J, Schnuch A. Is the irritant benzalkonium chloride a contact allergen? A contribution to the ongoing debate from clinical perspective. *Contact Dermatitis*. 2008;58(6):359–363. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01327.x>.
- Ivanov IS, Akhmedova DA, Koroleva YA, Shatalov DO. Sterility of Ophthalmic Solutions as a Factor in the Evolution of Primary Packaging for Eye Drops: A Literature Review. *SciPhar*. 2024;3(1):40–50. <https://doi.org/10.58920/sciphar0301211>.
- Нероев ВВ, Михайлова ЛА, Малишевская ТН, Петров СЮ, Филиппова ОМ. Российский офтальмологический журнал. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации. 2024;17(3):7–12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12>.
- Nerov VV, Mikhaylova LA, Malishevskaya TN, Petrov SYu, Filippova OM. Glaucoma epidemiology in the Russian Federation. *Rossiiskii Oftal'mologicheskii Zhurnal*. 2024;17(3):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-7-12>.
- Miyake K, Ota I, Ibaraki N, Akura J, Ichihashi S, Shibuya Y et al. Enhanced disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema by topical timolol and its preservative in early postoperative pseudophakia. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(3):387–394. <https://doi.org/10.1001/archoph.119.3.387>.
- Baudouin C, de Lunsard C. Short term comparative study of topical 2% carbetol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(1):39–42. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.1.39>.
- Costagliola C, Prete AD, Incorvaia C, Fusco R, Parmeggiani F, Di Giovanni A. Ocular surface changes induced by topical application of latanoprost and timolol: a short-term study in glaucomatous patients with and without allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239(11):809–814. <https://doi.org/10.1007/s004170100328>.
- Choy CK, Cho P, Boost MV. Cytotoxicity and effects on metabolism of contact lens care solutions on human corneal epithelium cells. *Clin Exp Optom*. 2012;95(2):198–206. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2011.00687.x>.
- Еричев ВП, Аверич ВВ. Артифициальный синдром «сухого глаза», индуцированный длительной топической гипотензивной терапией. Возможности медикаментозной коррекции. *Национальный журнал Глаукома*. 2020;19(1):55–60. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.08>.
- Erichiev VP, Averich VV. Artificial "dry" eye syndrome induced by long-term ophthalmic hypotensive therapy. Possibilities of medical correction. *National Journal of Glaucoma*. 2020;19(1):55–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.08>.
- Nasser L, Rozycka M, Gomez Rendon G, Navas A. Real-life results of switching from preserved to preservative-free artificial tears containing hyaluronate in patients with dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:1519–1525. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S160053>.
- Brignole-Baudouin F, Desbenoit N, Hamm G, Liang H, Both JP, Brunelle A et al. A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e50180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050180>.
- Brandt JD, Wittmann JR, Katz LJ, Steinmann WN, Spaeth GL. Conjunctival impression cytology in patients with glaucoma using long-term topical medication. *Am J Ophthalmol*. 1991;112(3):297–301. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)76730-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)76730-3).
- Burnett CL. Polyvinyl Alcohol. *Int J Toxicol*. 2017;36(5 Suppl. 2):46S–47S. <https://doi.org/10.1177/1091581817716650>.
- Mateo-Orobias AJ, Farrant S, Del-Prado-Sanz E, Blasco-Martinez A, Idoipe-Corta M, Lafuente-Ojeda N, Pablo-Juarez LE. A Preservative-Free Combination of Sodium Hyaluronate and Trehalose Improves Dry Eye Signs and Symptoms and Increases Patient Satisfaction in Real-Life Settings: The TEARS Study. *Ophthalmol Ther*. 2024;13(12):3123–3134. <https://doi.org/10.1007/s40123-024-01044-4>.
- Matsuo T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5):610–612. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.5.610>.
- Hovakimyan M, Ramoth T, Löhler M, Schmitz KP, Witt M, Guthoff R, Stachs O. Evaluation of protective effects of trehalose on desiccation of epithelial cells in three dimensional reconstructed human corneal epithelium. *Curr Eye Res*. 2012;37(11):982–989. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.700754>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**

Концепция и дизайн исследования – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**

Написание текста – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**

Сбор и обработка материала – **В.В. Аверич**

Обзор литературы – **З.В. Сурнина**

Анализ материала – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич, О.М. Довгилева**

Редактирование – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**

Утверждение окончательного варианта статьи – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич, О.М. Довгилева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**

Study concept and design – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**

Text development – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**

Collection and processing of material – **Veronika V. Averich**

Literature review – **Zoya V. Surnina**

Material analysis – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich, Olga M. Dovgileva**

Editing – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**

Approval of the final version of the article – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich, Olga M. Dovgileva**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сурнина Зоя Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а; medzoe@yandex.ru

Аверич Вероника Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а; veronikky@mail.ru

Довгилева Ольга Михайловна, к.м.н., главный внештатный офтальмолог МЖД, руководитель центра микрохирургии глаза, Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко; 109386, Россия, Москва, ул. Ставропольская, д. 23, корп. 1; glazasemashko@mail.ru

Information about the authors:

Zoya V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Pathology of Optical Media of the Eye, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; medzoe@yandex.ru

Veronika V. Averich, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Pathology of Optical Media of the Eye, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; veronikky@mail.ru

Olga M. Dovgileva, Cand. Sci. (Med.), Chief Ophthalmologist of the Moscow Railway, Head of the Eye Microsurgery Center, Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" named after N.A. Semashko; 23, Stavropolskaya St., Moscow, 109386, Russia; glazasemashko@mail.ru