



ГЛАУКОМА И СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

© В. В. Бржеский, М. Радхуан

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России

✧ Развитие синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой является актуальной проблемой на протяжении последних 10 лет. По данным многочисленных исследователей, основными причинами возникновения роговично-конъюнктивального ксероза у таких больных являются: токсическое воздействие консервантов офтальмогипотензивных препаратов, фармакологический эффект бета-адреноблокаторов и повреждение роговицы при диагностических манипуляциях. Существенным шагом в профилактике этого заболевания служит перевод больного на офтальмогипотензивные препараты либо без консерванта, либо с нетоксичным консервантом.

В статье подробно рассмотрены данные литературы о причинах возникновения синдрома «сухого глаза» при глаукоме, способах его профилактики и лечения.

✧ **Ключевые слова:** глаукома; синдром «сухого глаза»; консерванты глазных капель; профилактика и лечение роговично-конъюнктивального ксероза.

Проблема развития синдрома «сухого глаза» у больных глаукомой остается в центре внимания офтальмологов уже многие годы. При этом актуальность её связана как с высокой частотой развития роговично-конъюнктивального ксероза у больных глаукомой, так и с взаимоотягощающим влиянием этих двух заболеваний.

По данным разных авторов, частота развития синдрома «сухого глаза» у взрослых больных с первичной открытоугольной глаукомой колеблется в достаточно широком диапазоне: в пределах от 11 до 100 % (табл. 1). Ксеротические изменения глазной поверхности также обнаружены и у детей с врожденной глаукомой, хотя этому вопросу и посвящены пока лишь единичные сообщения [2, 3].

Как видно из данных таблицы, распространенность ССГ у больных с глаукомой имеет достаточно большой разброс. Отчасти он связан с неоднородностью контингента обследованных (включающего людей различного возраста и пола, притом получающих различную медикаментозную офтальмогипотензивную терапию и др.), отчасти — с различными критериями верификации диагноза синдром «сухого глаза».

Вместе с тем, достаточно высокая распространенность ксеротических изменений эпителия глазной поверхности у больных глаукомой закономерно поднимает вопрос о взаимосвязи этих заболеваний.

Большинство авторов ведущим фактором развития синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой считают инстилляцию офтальмогипотензивных пре-

паратов. При этом имеет значение наличие или отсутствие консерванта в препарате, а также вид лекарственного вещества.

Вместе с тем, следует принимать во внимание и прочие факторы, оказывающие влияние на развитие роговично-конъюнктивального ксероза у больных рассматриваемой категории.

Среди них — систематическое повреждение эпителия глазной поверхности при диагностических манипуляциях (офтальмотонометрии и пр.), нарушение конгруэнтности поверхностей глазного яблока и век после офтальмогипотензивных операций и др.

Наряду с «местными» потенциальными факторами развития ССГ при глаукоме, нельзя не принимать во внимание и «общие», «системные». И прежде всего они связаны с пожилым и старческим возрастом больных первичной открытоугольной глаукомой, составляющих основной контингент больных рассматриваемого профиля. К таким факторам относятся инволюционное снижение секреции слезной жидкости и, соответственно, стабильности слезной пленки [1, 36, 44], увеличение частоты развития общих заболеваний, осложняющихся синдромом «сухого глаза» с возрастом, закономерное развитие у женщин перименопаузы и связанного с нею ССГ и др. [19, 20, 25, 35, 47].

На последнее обстоятельство, в частности, указывает тот факт, что среди больных с глаукомой синдром «сухого глаза» более часто развивается у женщин (56,9 %, против 45,7 % мужчин). Эти

Таблица 1

Частота развития синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой различного возраста и пола

Частота встречаемости ССГ, %	Автор
33,0	Bonomi L. et al., 1979 [11]
100,0	Ohtsuki M. et al., 2001 [37]
23,0	Pisella P. J. et al., 2002 [22]
25,0–90,0***	Бржеский В. В., Сомов Е. Е., 2003 [2]
68,4–90,9	Муратова Н. В., 2005 [5]
30,0–50,0	Jaenen N. et al., 2007 [24]
45,7–56,9*	Erb C. et al., 2008 [19]
59,0	Leung E. W. et al., 2008 [27]
11,0–43,0**	Rossi G. C. et al., 2009 [42]
48,4	Fechtner R. D. et al., 2010 [20]
73,0–100,0***	Воронцова О. А., 2013 [3]

* — Соответственно, у мужчин и женщин.

** — При разной кратности инстилляций офтальмогипотензивных капель.

*** — У детей, в зависимости от использования офтальмогипотензивных капель.

данные получены по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования, проведённого в 2008 г. в Германии, включившего 20506 больных из 900 центров, составивших регистр больных глаукомой с ССГ [19].

В доступной литературе нами не обнаружено сведений, сколь-либо убедительно доказывающих патогенетическую связь именно глаукомного процесса с развитием синдрома «сухого глаза».

Исключение составляют лишь дети с врожденной глаукомой, сопровождающейся растяжением оболочек глазного яблока и, как следствие, увеличением площади экспонируемой зоны роговицы. Исследованиями О.А. Воронцовой (2013), выполненными в нашей клинике, убедительно доказана обратная пропорциональная зависимость стабильности прероговичной слёзной плёнки от площади роговицы у таких детей [3].

Таким образом, основным фактором развития синдрома «сухого глаза» у больных с первичной открытоугольной глаукомой все же остается длительное воздействие на эпителий глазной поверхности и функцию железистых клеток конъюнктивы офтальмогипотензивных глазных капель.

Так, по данным L. Bonomi et al. (1979), уже через одну неделю систематических инстилляций 0,25 % раствора тимолола малеата у каждого третьего больного пробами с витальными красителями был выявлен точечный кератит и нарушение стабильности слёзной плёнки [11].

При этом выраженность ксеротических изменений эпителия глазной поверхности оказалась пропорциональной частоте закапывания офтальмогипотензивных препаратов. В частности, заслуживают

внимания сведения, представленные G. S. Rossi et al. (2009), диагностировавшими синдром «сухого глаза» у 11 % больных с глаукомой, закапывающих рассматриваемые глазные капли однократно, у 39 % — двукратно и у 43 % больных — 3 и более раз в день [42]. Похожие результаты получили J. D. Brandt et al. (1991), а позже — C. Baudoin et al. (1994–2013), которые обнаружили метаплазию эпителия глазной поверхности со снижением плотности бокаловидных клеток конъюнктивы, продуцирующих муцины. При этом выраженность выявленных изменений оказалась пропорциональной длительности и кратности инстилляций офтальмогипотензивных глазных капель [7–9, 12].

Многочисленные исследования позволили выявить ряд факторов, определяющих развитие роговично-конъюнктивального ксероза у больных, инстиллирующих офтальмогипотензивные препараты, среди которых наиболее значимыми явились:

- местный токсический эффект консерванта;
- аллегизирующее действие консерванта и/или других ингредиентов препарата;
- фармакологический эффект лекарственного вещества.

Наиболее изученным среди перечисленных факторов явилось токсическое действие консерванта глазных капель на эпителий глазной поверхности [6].

Из числа многочисленных консервантов в составе глазных капель наиболее часто встречаются бензалконияхлорид, хлорбутанол, цетримид, метилпарабен, натрия перборат, хлоргексидин, бензододециний-бромид, борная кислота, бигуанид, полигексанид и тимеросал. По своей токсичности (в наиболее ча-

сто использующихся концентрациях) эти вещества распределяются следующим образом: тимеросал (0,01 %) > бензалкония хлорид (0,01 %) > хлорбутанол (0,5 %) > метилпарабен (0,01 %) > натрия перборат (0,02 %) [4,8,18]. Разработаны также и консерванты, обладающие минимальной токсичностью: оксид, пурит, окупур, поликвад и др.

Одним из самых распространённых и в то же время весьма токсичных в отношении тканей глаза консервантов на сегодняшний день является бензалкония хлорид, обычно используемый в концентрации 0,0004–0,05 %.

Так, в 1998 году R. Nuzzi et al. (1998) представили заслуживающие внимания сведения, касающиеся влияния бензалкония хлорида на развитие ССГ. Авторы установили, что на фоне систематического применения глазных капель, содержащих этот консервант, у больных развиваются признаки метаплазии эпителия конъюнктивы и роговицы [36]. Развитие процессов ороговения и плоскоклеточной метаплазии конъюнктивы в экспериментах на животных, на фоне инстилляций препаратов, содержащих бензалкония хлорид, также отметили P. J. Pisella et al. (2004) и C. Baudouin (2008). Авторы при этом одновременно обнаружили также воспалительную и аллергическую реакцию со стороны конъюнктивы [8, 41].

В основе токсического эффекта бензалкония хлорида на эпителий глазной поверхности лежит способность этого консерванта нарушать барьерные функции эпителиальных клеток за счёт внутриклеточных изменений, подобных таковым в клетках микроорганизмов. В результате у таких больных ускоряются процессы десквамации эпителиоцитов глазной поверхности, сокращаются число митозов и миграция клеток, а также запасы в них АТФ [4].

Кроме некроза эпителиальных клеток, в патогенезе токсического эффекта консерванта на эпителий глазной поверхности в настоящее время рассматривают также и их апоптоз (т. н. консервант-индуцированная программированная гибель клеток). Одним из возможных механизмов развития апоптоза клеток, индуцированного бензалкония хлоридом, является воздействие ионов аммония на цитоплазматические мембраны с изменением движения ионов кальция, что вызывает дефицит энергии в митохондриях и снижение рН клеток [15,28]. В конечном итоге эти процессы сопровождаются нарушением биоэнергетических процессов, влекущих за собой, кроме нарушения целостности плазматической мембраны, активацию протеаз и эндонуклеаз, а также фрагментацию ДНК [4, 16].

Указанные изменения подтверждаются результатами иммуногистохимических исследований, сви-

детельствующих о значительном увеличении у таких больных толщины эпителиальных слоев конъюнктивы, плотности субэпителиального коллагена, фибробластов, иммунокомпетентных клеток, об уменьшении количества внеклеточного матрикса и бокаловидных клеток, а также изменении ядерно-цитоплазматического соотношения в клетках [34].

Безусловно, выраженность токсического эффекта бензалкония хлорида на клетки эпителия глазной поверхности зависит от его концентрации в глазных каплях. Уже известно, что 0,1–0,05 %-е растворы этого консерванта вызывают мгновенный лизис конъюнктивы, 0,01 %-й раствор — гибель клеток в течение 24 ч путём некроза, а 0,005–0,0001 %-й раствор ингибирует процессы роста и дифференцировки клеток, индуцируя апоптоз этих клеток в течение 24–72 ч. [18,38]. Причём, если у больного с глаукомой уже имелись признаки синдрома «сухого глаза», назначение им офтальмогипотензивных препаратов даже с минимальным содержанием консервантов закономерно усугубляет выраженность ксеротических изменений роговицы [32].

И ещё одним механизмом действия бензалкония хлорида на глазную поверхность является нарушение структуры липидного слоя прероговичной слёзной плёнки. В результате увеличивается испарение влаги из конъюнктивальной полости и повышается осмолярность прероговичной слёзной плёнки, что также вызывает развитие воспалительного процесса в тканях глазной поверхности [1, 9]. Это служит дополнительным фактором развития вторичного синдрома «сухого глаза» у больных, систематически инстиллирующих глазные капли с бензалкония хлоридом [17].

В общей сложности, механизм развития роговично-конъюнктивального ксероза, индуцированного консервантами глазных капель, можно представить схематически (рис. 1).

Фармакологический эффект лекарственного вещества также следует рассматривать в качестве «поражающего фактора» офтальмогипотензивных препаратов. И прежде всего развитие синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой связано с инстилляциями глазных капель на основе бета-адреноблокаторов.

Их систематическое применение стимулирует целый ряд патологических изменений в клетках эпителия глазной поверхности, в объёме и характере секреции желез, продуцирующих влагу конъюнктивальной полости и, в конечном итоге, сопровождается ксеротическими изменениями эпителия глазной поверхности.

В основе указанных процессов прежде всего лежат свойства бета-адреноблокаторов, наиболее ши-

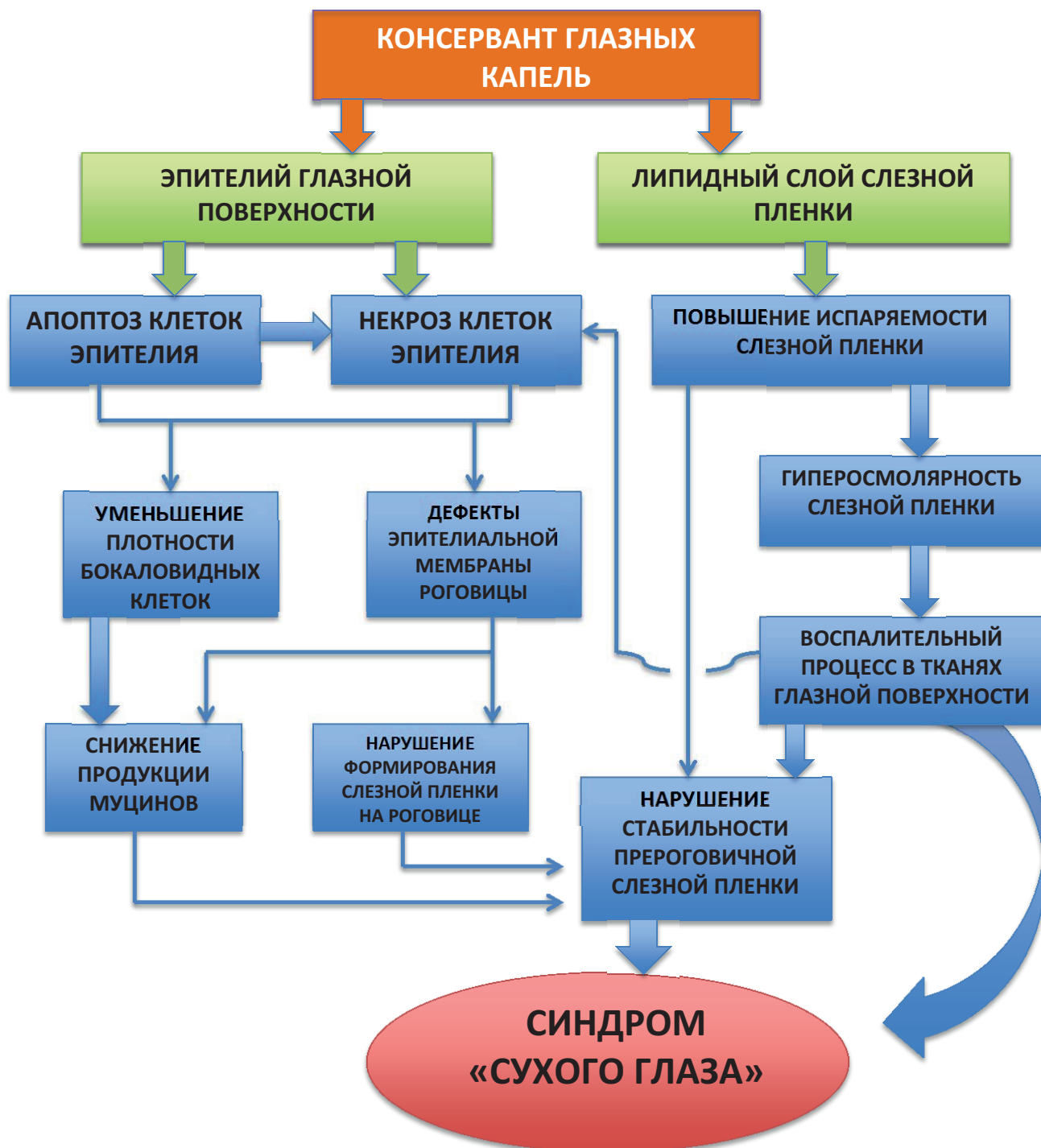


Рис. 1. Механизм развития роговично-конъюнктивального ксероза, индуцированного консервантами глазных капель

роко использующихся в составе офтальмогипотензивных препаратов, в том числе и в фиксированных комбинациях, снижать основную и рефлекторную слезопродукцию [44]. Причём такое сокращение секреции слезы может достигать 28–36 % от ее исходного уровня [14, 18].

В частности, ещё по данным L. Bonomi et al. (1979), величины слезопродукции (по результатам пробы O. Schirmer [43] и показателям активности

лизоцима слезы) достоверно уменьшались за время лечения бета-адреноблокаторами. Выявленное у таких больных снижение продукции слезной жидкости при этом оказалось неопасным для пациентов с изначально нормальной слезопродукцией, но становилось таковым для пациентов с ее первоначальным снижением [11].

Значительно позже японские исследователи M. Ohtsuki et al. (2001) изучили влияние инстилля-

ций глазных капель, содержащих различные бета-адреноблокаторы, на слёзопroduкцию и состояние эпителия роговицы на протяжении более трех месяцев [37]. В результате у всех пациентов было выявлено достоверное уменьшение радиуса кривизны слёзного мениска, свидетельствующее об уменьшении его объёма ($p=0,0007$), снижение секреции слёзной жидкости (по О. Schirmer; $p=0,0042$), истончении липидного слоя слёзной плёнки ($p=0,0270$) и времени её разрыва ($p=0,0050$). Одновременно отмечено увеличение частоты и выраженности прокрашивания эпителия роговицы витальными диагностическими красителями ($p=0,001$). Аналогичные сведения (по результатам анализа осложнений от применения тимолола малеата) получили R. Nuzzi et al. (1998) [36].

Данные приведённых выше исследований, а также работ многих других авторов, убедительно показали, что применение бета-адреноблокаторов в виде глазных капель вызывает снижение слёзопroduкции, нарушающее стабильность слёзной плёнки и, в конечном итоге, приводящее к развитию ксеротических изменений эпителия глазной поверхности, свойственных синдрому «сухого глаза» [14, 23, 26, 41, 44–46].

Безусловно, явления ССГ у больных с первичной открытоугольной глаукомой могут быть частично связаны с закономерным снижением слёзопroduкции в пожилом возрасте и развитием (у больных глаукомой женщин) климактерического синдрома [1]. Однако исследованиями Н. В. Муратовой (2005) было установлено, что у женщин в период перименопаузы синдром «сухого глаза» достоверно чаще развивается и имеет заметно большую выраженность все же на фоне систематических инстилляций 0,5 %-го раствора тимолола малеата [5].

При изучении местного воздействия других бета-адреноблокаторов, I. A. Mackei et al. (1977) обнаружили, что у пациентов, длительно применяющих пратолол, снижается содержание лизоцима в слезе, свидетельствующее об уменьшении её секреции [29].

Другим механизмом патогенного воздействия бета-адреноблокаторов, является их свойство оказывать местное анестетическое действие на эпителий глазной поверхности. В его основе лежит мембрано-стабилизирующая активность рассматриваемых фармакологических веществ [11]. В результате снижается чувствительность роговицы и конъюнктивы, что сопровождается снижением стимулирования базальной слёзопroduкции и продукции муцинов бокаловидными клетками конъюнктивы, в ответ на повреждение эпителия глазной поверхности, например, консервантом

глазных капель. Рассмотренные процессы обуславливают самостоятельный механизм развития синдрома «сухого глаза» (рис. 2).

При этом рассмотренные патогенетические механизмы оказались свойственными исключительно бета-адреноблокаторам: простагландины, альфа-агонисты и прочие фармакологические ингредиенты офтальмогипотензивных глазных капель на слёзопroduкцию и чувствительность эпителия глазной поверхности в большинстве своем существенного влияния не оказывают [9, 23, 44, 46].

Вместе с тем, неоднозначным оказалось мнение исследователей о влиянии на секрецию слезы офтальмогипотензивных капель на основе холинометиков. С одной стороны, по данным R. Nuzzi et al. (1998), систематическое применение пилокарпина (правда, в сочетании с бензалкония-хлоридом), подобно инстилляциям бета-адреноблокаторов, сопровождалось как заметным снижением слёзопroduкции, так и дегенеративными изменениями конъюнктивы. При этом побочные эффекты пилокарпина, по мнению авторов, дополняет пагубное воздействие консерванта, входившего в состав изученных R. Nuzzi et al. (1998) глазных капель [36].

Однако не все исследователи придерживаются такого мнения. В частности, имеются убедительные данные, свидетельствующие, напротив, о стимулирующем влиянии пилокарпина гидрохлорида на слёзопroduкцию и противоречащие приведенным выше сведениям [10, 21, 31, 33, 48 и др.]. Эти данные позволили обосновать и затем апробировать в клинической практике лекарственный препарат «Salagen» (в виде таблеток, производимых фирмой Nowartis ophthalmics), стимулирующий слёзопroduкцию, содержащий пилокарпина гидрохлорид в качестве лекарственной основы. Препарат был предназначен для системного лечения ССГ на почве снижения слёзопroduкции и длительное время успешно использовался в клинической практике.

Кроме того, в этой связи представляют интерес также и данные Н. В. Муратовой (2005), доказавшей, что на фоне систематических инстилляций препарата «Фотил», представляющего собой фиксированную комбинацию 0,5 %-го тимолола малеата и 2 %-го пилокарпина, вдвое снижается частота развития синдрома «сухого глаза» и уменьшается выраженность его клинических проявлений, относительно закапывания «чистого» 0,5 %-го тимолола малеата [5].

Синдром «сухого глаза», развивающийся у больных с глаукомой, как правило, протекает в легкой и среднетяжелой формах. Так, по данным Н. В. Муратовой, эти клинические формы ксероза у больных с первичной открытоугольной глаукомой, закапы-

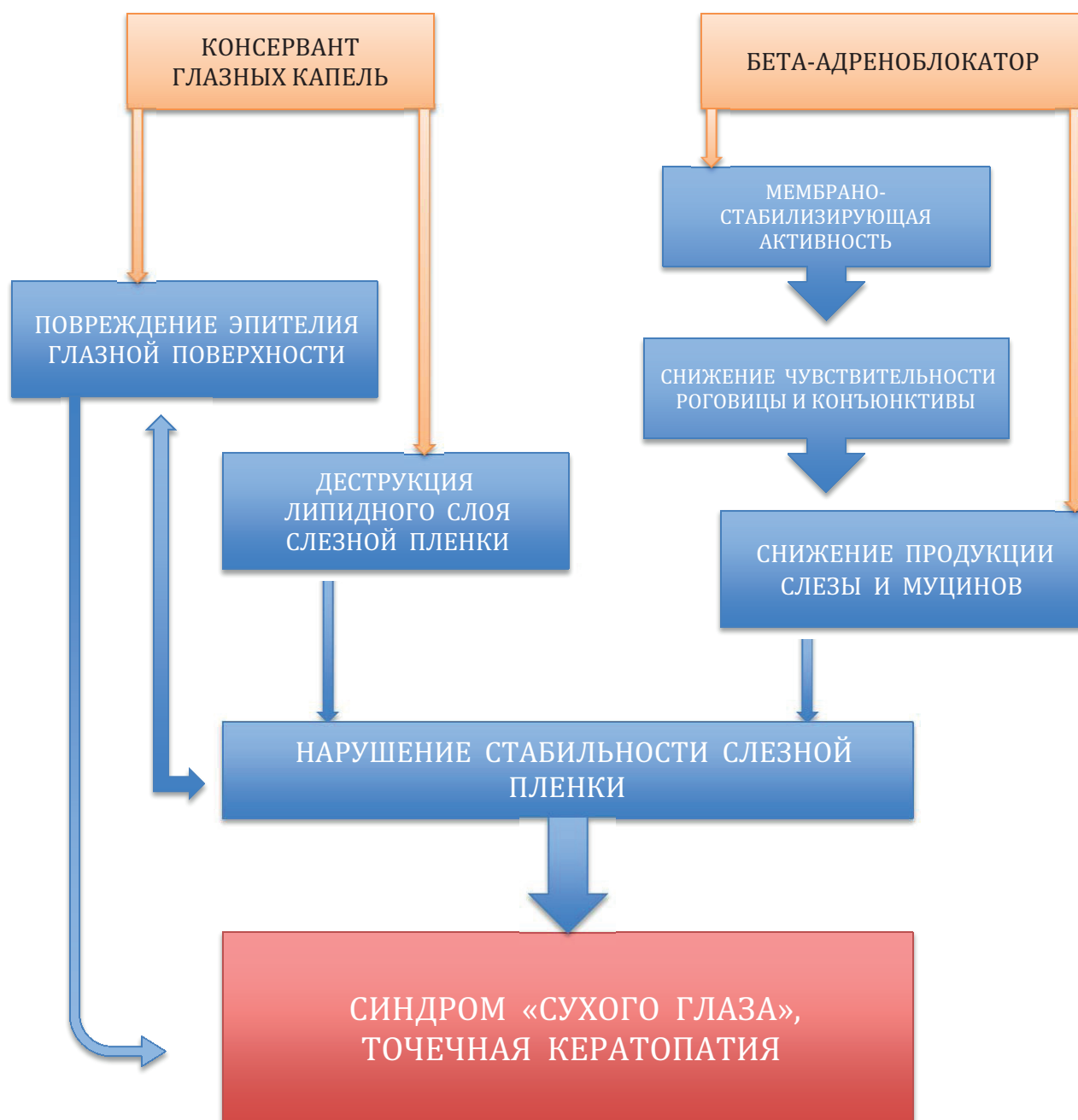


Рис. 2. Механизм развития синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой, инстиллирующих в конъюнктивальную полость бета-адреноблокаторы с консервантами

вающих 0,5 %-й раствор тимолола малеата с консервантом бензалконием-хлоридом, наблюдались, соответственно, в 42,4 % и 57,6 % случаев [5]. У детей с врожденной глаукомой — в 63,6 % и 36,4 % случаев [2, 3].

Что же касается конкретных клинических симптомов ССГ, то во внимание следует принять результаты эпидемиологического исследования P.J. Pisella et al. (2002), обследовавших 4107 пациентов с глаукомой. Авторами были определены наиболее значимые симптомы развивающегося у них синдрома «сухого глаза» [40]:

- неадекватный дискомфорт после закапывания глазных капель — 43 % больных;
- жжение за веками — 40 %;
- ощущение инородного тела в конъюнктивальной полости — 31 %;
- чувство сухости в глазу — 23 %;
- рефлекторное слезотечение — 21 %;
- зуд за веками — 18 %.

Вместе с тем, практикующие офтальмологи относительно редко обращают внимание на признаки ССГ у больных с глаукомой, имеющие несомненно меньшее значение, по сравнению с динамической

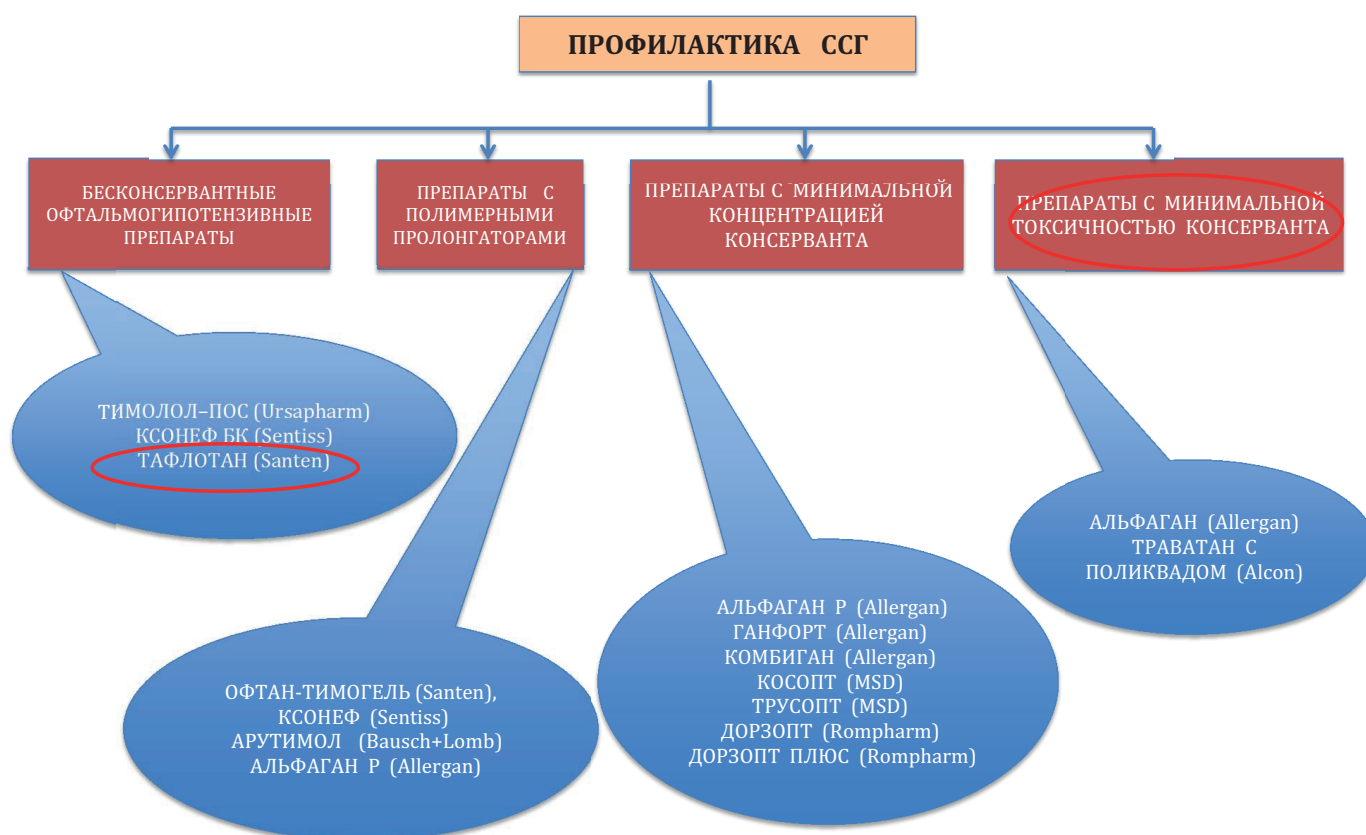


Рис. 3. Профилактика и лечение синдрома «сухого глаза» у больных, инстиллирующих офтальмогипотензивные препараты

оценкой компенсации у них «основного заболевания». В конечном итоге, затрудняется диагностика и, соответственно, своевременное лечение ССГ, находящегося на «заднем плане» на фоне компенсированного глаукомного процесса [1, 5, 47].

Основным путём профилактики роговично-конъюнктивального ксероза у больных с глаукомой на сегодняшний день является модификация офтальмогипотензивных препаратов, направленная на снижение их повреждающего действия на слёзную плёнку и эпителий глазной поверхности. Разработаны как бесконсервантные офтальмогипотензивные препараты, так и препараты с минимальной токсичностью консерванта, все более широкое распространение получают и глазные капли, в состав которых включены полимерные пролонгаторы (рис. 3).

В случаях же уже развившегося роговично-конъюнктивального ксероза, с учетом того, что он протекает у таких больных преимущественно в среднетяжёлой и легкой клинических формах, помимо перевода пациентов на офтальмогипотензивные препараты без консерванта, лечебные мероприятия заключаются, главным образом, в систематических инстилляциях препаратов «искусственной слезы» и, при необходимости, в obturации слёзоотводящих путей.

Перечень препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных в России, в настоящее время достаточно велик (табл. 2). При этом выбор таких препаратов из большого их перечня для лечения роговично-конъюнктивального ксероза у больных с глаукомой базируется главным образом на патогенетическом типе, тяжести ССГ, а также наличии сопутствующих ксерозу изменений эпителия глазной поверхности.

В частности, при ССГ, развившемся на почве токсического действия консервантов офтальмогипотензивных препаратов, безусловно показаны бесконсервантные препараты «искусственной слезы». Больным с легкой формой роговично-конъюнктивального ксероза предпочтительны препараты низкой вязкости, с ксерозом средней тяжести — глазные гели [1]. При наличии соответствующих изменений в тканях глазной поверхности препараты «искусственной слезы», благодаря наличию в составе многих из них различных ингредиентов (табл. 3), становится возможным стимулировать регенерацию эпителия глазной поверхности, купировать оксидативный стресс, оказывать осмопротективное, противовоспалительное и другие эффекты.

При этом среди большого ассортимента «искусственных слёз» внимание привлекают препараты различной вязкости, основанные на природ-

Таблица 2

Наиболее распространённые препараты «искусственной слезы», зарегистрированные в России

Название препарата	Фирма-производитель	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные «активные» ингредиенты	Дополнительные возможности
Препараты низкой вязкости					
Визин Чистая слеза	Johnson & Johnson	TS — полисахарид	Бензалконий-хлорид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визин Чистая слеза (на 1 день)	Johnson & Johnson	TS — полисахарид	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат — 0,18 %	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед лайт	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат — 0,10 %	Полигексанид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визмед мульти	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат — 0,18 %	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Визомитин	Митотех, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	SkQ (митохондриально-адресованный антиоксидант)	Антиоксидантное действие на эпителий и слёзные железы
Гипромелоза-П	Unimedpharma	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия
Дефислез	Синтез, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	—	
Искусственная слеза	Фирн-М, РФ	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Борная кислота	—	
Катионорм	Santen	Катионная масляная наноэмульсия Novasorb®	Отсутствует	Глицерин	Протезирование липидного слоя слёзной плёнки, замещение водно-муцинового геля
Лакрисифи	Sifi	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	—	
Оптив	Allergan	Карбоксиметилцеллюлоза	Пурит	Глицерол, эритритол, левокарнитин	Осмопротекция клеток эпителия
Оксиал	Bausch+Lomb	Натрия гиалуронат — 0,15 %	Оксид	—	Стимуляция регенерации эпителия
Слеза Натуральная	Alcon	Гидроксипропилметилцеллюлоза, декстран	Бензалконий-хлорид	—	
Слезин	Rompharm	Гидроксипропилметилцеллюлоза, декстран	Бензалконий-хлорид	—	
Хилабак	Thea	Натрия гиалуронат — 0,15 %	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хило-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат — 0,10 %	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Хилозар-Комод	Ursapharm	Натрия гиалуронат — 0,10 %	Отсутствует	Декспантенол	Стимуляция регенерации эпителия

Таблица 2 (окончание)

Название препарата	Фирма-производитель	Полимерная основа	Консервант	Дополнительные «активные» ингредиенты	Дополнительные возможности
Препараты средней вязкости					
Лакрисин	Spofa	Гидроксипропилметилцеллюлоза	Бензалконий-хлорид	—	—
Систейн-Ультра	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Ультра Монодозы	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Офтолик	Promed Exports	Спирт поливиниловый	Бензалконий-хлорид	Поливинилпирролидон	Стимуляция выработки эндогенного интерферона
Гелевые препараты.					
Видисик	Bausch+Lomb	Карбомер 980 NF	Цетримид	—	—
Визмед гель	TRB Chemedica	Натрия гиалуронат — 0,30 %	Отсутствует	—	Стимуляция регенерации эпителия
Офтагель	Santen	Карбомер 974 P	Бензалконий-хлорид	Спирт поливиниловый	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Гель	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	—	Стимуляция регенерации эпителия
Систейн-Баланс	Alcon	Гидроксипропил-Guar	Поликвад	Система LipiTech.	Укрепление липидного слоя слёзной плёнки

Таблица 3

Наиболее распространённые природные полисахариды — полимерные основы современных препаратов «искусственной слезы», зарегистрированных в России

Полимерная основа	Процентное содержание	Консервант	Коммерческое название препарата	Фирма-производитель
TSP — полисахарид	0,50 %	Бензалконий-хлорид	Визин Чистая слеза	Jonson & Jonson
	0,50 %	—	Визин Чистая слеза (на 1 день)	Jonson & Jonson
Натрия гиалуронат	0,30 %	—	Визмед гель	TRB Chemedica
	0,18 %	—	Визмед	TRB Chemedica
	0,15 %	Оксид	Оксиал	Bausch+Lomb
	0,15 %	—	Хилабак	Thea
	0,10 %	—	Хило-Комод	Ursapharm
	0,10 %	—	Хилозар-Комод	Ursapharm
	0,10 %	Полигексанид	Визмед лайт	TRB Chemedica
Гидроксипропил-Guar	0,70 %	Поликвад	Систейн-Гель	Alcon
	0,50 %	Поликвад	Систейн-Баланс	Alcon
	0,20 %	Поликвад	Систейн-Ультра	Alcon

* — Примечание: серым тоном выделены гелевые препараты.

ных мукополисахаридах: гиалуроновой кислоте, гидроксипропилгуаре, декстрани и, наконец, полисахариде из семян тамаринда (TS), появившемся в распоряжении отечественных офтальмологов в последние годы. При этом, в отличие от прочих

полимерных основ «искусственной слезы», TS-полисахарид по молекулярной структуре максимально сходен с муцином прероговичной слёзной плёнки, что позволяет ему длительное время связываться с поверхностью эпителиальных клеток

роговицы и конъюнктивы [13, 30, 39]. Причём вязкость рассматриваемого полисахарида закономерно возрастает при повышении pH среды (например, от 4,5 во флаконе — до 7,4 в конъюнктивальной полости), что увеличивает продолжительность пребывания препарата в структуре слёзной плёнки и повышению её стабильности [30].

Рассмотренные обстоятельства служат обоснованием для широкого применения препарата искусственной слезы «Визин Чистая слеза» (Jonson & Jonson) на основе 0,5 %-го раствора TS-полисахарида для лечения синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой. При этом особого внимания заслуживает бесконсервантная форма препарата (в одноразовых тубик-капельницах по 0,5 мл.: «Визин Чистая слеза на 1 день», инстилляцией которой показаны больным с глаукомой и признаками ксероза эпителия глазной поверхности, связанными с систематическим использованием глазных капель с консервантом.

Таким образом, длительное назначение больным с глаукомой инстилляций в конъюнктивальную полость офтальмогипотензивных препаратов требует целенаправленного клинико-функционального обследования таких больных в целях ранней диагностики развивающегося ССГ. Безусловно, следует также иметь в виду возможность развития у таких больных ССГ климатического (у женщин) или другого (синдром Сьегрена и т. п.) генеза, имеющего значение в соответствующем возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Изд. 2-е, част. перераб. и доп. СПб.: Левша. Санкт-Петербург; 2003: 120.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза» у больных с врожденной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2003; 4 (3): 139–141.
- Воронцова О.А. Некоторые особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2013: 23.
- Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Яворский А.Е. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза. Клиническая офтальмология. 2013; 2: 63–65.
- Муратова Н.В. Влияние бета-блокаторов на синдром «сухого глаза» и его коррекция. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005: 23.
- Ткаченко Н.В. Значение исследования состояния конъюнктивы и роговицы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2011: 18.
- Baudouin C., Garcher C., Haouat N. et al. Expression of inflammatory membrane markers by conjunctival cells in chronically treated patients with glaucoma. Ophthalmology. 1994; 101: 454–460.
- Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. Acta Ophthalmol. 2008; 86 (7): 716–726.
- Baudouin C. Dry eye disease and glaucoma. In: Ocular surface disorders. Ed. By: J.M. Benitez-del-Castillo, M.A. Lemp. London etc.; 2013: 89–94.
- Bhamra J., Wong J., Gohill J. Oral pilocarpine for the treatment of keratoconjunctivitis sicca with central corneal irregularity. J. Cataract Refract. Surg. 2003; 29 (11): 2236–2238.
- Bonomi L., Perfetti S., Noya E. et al. Comparisson of effects od nine beta-adrenargic blocking agents on intraocular pressure in rabbits. Graefe's Arch. Exp. Ophthalmol. 1979; 210 (1): 1–8.
- Brandt J.D., Wittpenn Y.R., Katz L.J. et al. Conjunctival impression cytology in patients with glaucoma using long-term topical medication. Amer. J. Ophthalmol. 1991; 112: 297–301.
- Burgalassi S., Panichi L., Chetoni P. et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes. Ophthalmic Res. 1999; 31: 229–235.
- Coakes R.L., Mackie I.A., Seal D.V. Effects of long-term treatment with timolol on lacrimal gland function. Brit. J. Ophthalmol. 1981; 65 (9): 603–605.
- Cohen G.M. Caspases: the executioners of apoptosis. Biochem J. 1997; 326: 1–16.
- Debbasch C., Pisella P.-J., De Saint J.M. et al. Mitochondrial activity and glutathione injury in apoptosis induced by unpreserved and preserved beta-blockers on Chang conjunctival cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001; 42 (11): 2525–2533.
- DeSaint J.M., Brignol F., Bringuier A.F. et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 40 (3): 619–630.
- Epstein S.P., Ahdoot M., Marcus E., Asbell P.A. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2009; 25 (2): 113–119.
- Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. Graefe's Arch. Exp. Ophthalmol. 2008; 246: 1593–1601.
- Fechtner R.D., Godfrey D.G., Budenz D. et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. Cornea. 2010; 29: 618–621.
- Fox R.I., Michelson P. Approaches to the treatment of Sjogren's syndrome. J. Rheumatol. (Suppl.; Canada). 2000; 61 (12): 15–21.
- Gobbels M., Monks T., Spitznas M. Effect of topical 0.5 % timolol on tear flow in patients with primary open-angle glaucoma as assessed by fluorophotometry. Germ. J. Ophthalmol. 1993; 2 (4–5): 241–245.
- Herreras J.M., Pastor J.C., Calonge M., Asensio V.M. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. Ophthalmology. 1992; 99 (7): 1082–1088.
- Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. Europ. J. Ophthalmol. 2007; 17: 341–349.
- Jones L.T. The lacrimal secretory system and its treatment. Amer. J. Ophthalmol. 1966; 62 (1): 47–60.

26. Kuppens E. V., de Jong C. A., Stolwijk T. R., et al. Effect of timolol with and without preservative on the basal tear turnover in glaucoma. *Brit. J. Ophthalmol.* 1995; 79 (4): 339–342.
27. Leung E. W., Medeiros F. A., Weinreb R. N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J. Glaucoma.* 2008; 17: 350–355.
28. Li J., Eastman A. Apoptosis in an interleukin-2-dependent cytotoxic T lymphocyte cell line is associated with intracellular acidification. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 3203–3211.
29. Mackei I. A., Seal D. V., Pescod J. M. Beta-adrenergic receptor blocking drugs: tear lysozyme and immunological screening for adverse reaction. *Brit. J. Ophthalmol.* 1977; 61 (5): 354.
30. Mannucci L. L., Fregona I., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology. *J. Med. Contactology and Low Vision.* 2000; 1 (1): 6–9.
31. Nagler R. M., Nagler A. The effect of pilocarpine on salivary constituents in patients with chronic graft-versus-host disease. *Arch. Oral Biol.* 2001; 46 (8): 689–695.
32. Nakamura T., Teshima M., Kitahara T., et al. Sensitive and real-time method for evaluating corneal barrier considering tear flow. *Biol. Pharm. Bull.* 2010; 33 (1): 107–110.
33. Nelson J., Friedlaender M., Yeatts R. et al. Oral pilocarpine for symptomatic relief of ceratoconjunctivitis sicca in patients with Sjogren's syndrome. *Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes*/Ed.: Sullivan D., Dartt D., Meneray M.). New York: Plenum Press; 1988: 979–983.
34. Nenciu A., Stefan C., Ardelean C. Structural and immunohistochemical changes of conjunctiva induced by topical glaucoma medication. *Oftalmologia.* 2004; 48 (1): 35–42.
35. Norn M. S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta ophthalmol.* 1969; 47 (4): 865–880.
36. Nuzzi R., Finazzo C., Cerruti A. Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva and lachrymal response. *Int. Ophthalmol.* 1998; 22 (1): 31–35.
37. Ohtsuki M., Yokoi N., Morti K. et al. Adverse effects of beta-blocker eye-drops on the ocular surface. *Nippon Gakkai Zasshi.* 2001; 105 (3): 49–54.
38. Patarca R., Fletcher M. A. Effects of benzalkonium salts on eukaryotic and microbial G-protein-mediated processes and surface membranes. *Crit. Rev. Oncog.* 1995; 6: 327–356.
39. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins. *Cell Tissue Res.* 2004; 316: 167–177.
40. Pisella P. J., Debbasch C., Hamard P. et al. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Brit. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (4): 418–423.
41. 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. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* 2004; 45 (5): 1360–1368.
42. Rossi G. C., Tinelli C., Pasinetti G. M. et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Europ. J. Ophthalmol.* 2009; 19: 572–579.
43. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalmol.* 1903. Bd 56, H. 2. S. 197–291.
44. Shimazaki J., Hanada K., Yagi Y., et al. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5 % timolol and 0.12 % unoprostone.. *Brit. J. Ophthalmol.* 2000; 84 (11): 1250–1254.
45. Stempel I. Intensität und Dauer der Tranenfilmauflösungsänderungen durch handelsübliche Betablocker und ihre Kombination mit Tranenfilmersatzmitteln. *Ophthalmologica.* 1987; 195 (2): 61–68.
46. Thygesen J., Aaen K., Theodorsen F., et al. Short-term effect of latanoprost and timolol eye drops on tear fluid and the ocular surface in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension.. *Acta Ophthalmol.* 2000; 78 (1): 37–44.
47. Tseng S. C. G. Evaluation of the ocular surface in dry — eye conditions. *Intern. Ophthalmol. Clin.* 1994; 34 (1): 57–69.
48. Vivino F. B. The treatment of Sjogren's syndrome patients with pilocarpine-tablets. *Scand J. Rheumatol. (Suppl.; Norway).* 2001; 115: 1–9.

GLAUCOMA AND THE DRY EYE SYNDROME

Brjesky V. V., Radkhuan M.

✧ **Summary.** The development of the dry eye syndrome in glaucoma patients is a pressing challenge during last 10 years. As reported by multiple investigators, the main causes for the development of corneal and conjunctival xerosis in such patients are: toxic action of preservatives in hypotensive ophthalmic medications, pharmacological effect of beta-blockers, and corneal trauma at the time of diagnostic manipulations. A meaningful action to prevent this disease is a to switch to either a preservative-free hypotensive ophthalmic medications, or to those containing a non-toxic preservative. A review of the literature was also done to find the causes, prevention and treatment methods of the dry eye syndrome in glaucoma patients

✧ **Key words:** glaucoma; dry eye syndrome; preserved eyedrops; corneal and conjunctival xerosis prevention and treatment.

REFERENCES

1. Brjesky V. V., Somov E. E. Rogovichno-kon'yunktival'nyy kseroz (diagnostika, klinika, lechenie). [Corneal conjunctival xerosis (diagnostics, clinic, treatment)] SPb.: Levsha. Sankt-Peterburg; 2003: 120. (in Russian)
2. Brjesky V. V., Somov E. E. Sindrom «sukhogo glaza» u bol'nykh s vrozhdennoy glaukomoy. [The dry eye syndrome patients with congenital glaucoma] *Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2003; 4 (3): 139–141. (in Russian)
3. Vorontsova O. A. Nekotorye osobennosti klinicheskogo techeniya sindroma «sukhogo glaza» u detey. [Some peculiarities of clinical course of dry eye syndrome in children] PhD thesis. SPb.; 2013: 23. (in Russian)

4. Lebedev O. I., Kalizhnikova E. A., Yavorskiy A. E. Mekhanizmy i rezul'taty deystviya benzalkoniya khlorida na tkani glaza. [Mechanisms and results of actions benzalkonium chloride of the eye tissue] *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2013; 2: 63–65. (in Russian)
5. Muratova N. V. Vliyanie beta-blokatorov na sindrom «sukhogo glaza» i ego korrektsiya. [The effect of beta-blockers on the dry eye syndrome and its correction] PhD thesis. M.; 2005: 23. (in Russian)
6. Tkachenko N. V. Znachenie issledovaniya sostoyaniya kon'yunktivy i rogovitsy u patsientov s pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. [The value of the research status of the conjunctiva and cornea in patients with primary open-angle glaucoma] PhD thesis. SPb.; 2011: 18. (in Russian)
7. Baudouin C., Garcher C., Haouat N. et al. Expression of inflammatory membrane markers by conjunctival cells in chronically treated patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 1994; 101: 454–460.
8. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86 (7): 716–726.
9. Baudouin C. Dry eye disease and glaucoma. In: *Ocular surface disorders*. Ed. By: J. M. Benitez-del-Castillo, M. A. Lemp. London etc.; 2013: 89–94.
10. Bhamra J., Wong J., Gohill J. Oral pilocarpine for the treatment of keratoconjunctivitis sicca with central corneal irregularity. *J. Cataract Refract. Surg.* 2003; 29 (11): 2236–2238.
11. Bonomi L., Perfetti S., Noya E. et al. Comparisson of effects od nine beta-adrenargic blocking agents on intraocular pressure in rabbits. *Graefe's Arch. Exp. Ophthalmol.* 1979; 210 (1): 1–8.
12. Brandt J. D., Wittpenn Y. R., Katz L. J. et al. Conjunctival impression cytology in patients with glaucoma using long-term topical medication. *Amer. J. Ophthalmol.* 1991; 112: 297–301.
13. Bungalassi S., Panichi L., Chetoni P. Et al. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes. *Ophthalmic Res.* 1999; 31: 229–235.
14. Coakes R. L., Mackie I. A., Seal D. V. Effects of long-term treatment with timolol on lacrimal gland function. *Brit. J. Ophthalmol.* 1981; 65 (9): 603–605.
15. Cohen G. M. Caspases: the executioners of apoptosis. *Biochem J.* 1997; 326: 1–16.
16. Debbasch C., Pisella P.-J., De Saint J. M. et al. Mitochondrial activity and glutathione injury in apoptosis induced by unpreserved and preserved beta-blockers on Chang conjunctival cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001; 42 (11): 2525–2533.
17. De Saint J. M., Brignol F., Bringuier A. F. et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999; 40 (3): 619–630.
18. Epstein S. P., Ahdoot M., Marcus E., Asbell P. A. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2009; 25 (2): 113–119.
19. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefe's Arch. Exp. Ophthalmol.* 2008; 246: 1593–1601.
20. Fechtner R. D., Godfrey D. G., Budenz D. et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*. 2010; 29: 618–621.
21. Fox R. I., Michelson P. Approaches to the treatment of Sjogren's syndrome. *J. Rheumatol. (Suppl.; Canada)*. 2000; 61 (12): 15–21.
22. Gobbels M., Monks T., Spitznas M. Effect of topical 0.5 % timolol on tear flow in patients with primary open-angle glaucoma as assessed by fluorophotometry. *Germ. J. Ophthalmol.* 1993; 2 (4–5): 241–245.
23. Herreras J. M., Pastor J. C., Calonge M., Asensio V. M. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology*. 1992; 99 (7): 1082–1088.
24. Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and sings with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Europ. J. Ophthalmol.* 2007; 17: 341–349.
25. Jones L. T. The lacrimal secretory system and its treatment. *Amer. J. Ophthalmol.* 1966; 62 (1): 47–60.
26. Kuppens E. V., de Jong C. A., Stolwijk T. R., et al. Effect of timolol with and without preservative on the basal tear turnover in glaucoma. *Brit. J. Ophthalmol.* 1995; 79 (4): 339–342.
27. Leung E. W., Medeiros F. A., Weinreb R. N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J. Glaucoma*. 2008; 17: 350–355.
28. Li J., Eastman A. Apoptosis in an interleukin-2-dependent cytotoxic T lymphocyte cell line is associated with intracellular acidification. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 3203–3211.
29. Mackei I. A., Seal D. V., Pescod J. M. Beta-adrenergic receptor blocking drugs: tear lysozyme and immunological screening for adverse reaction. *Brit. J. Ophthalmol.* 1977; 61 (5): 354.
30. Mannucci L. L., Fregona I., Di Gennaro A. Use of a new lachrymal substitute (TS Polysaccharide) in Contactology. *J. Med. Contactology and Low Vision*. 2000; 1 (1): 6–9.
31. Nagler R. M., Nagler A. The effect of pilocarpine on salivary constituents in patients with chronic graft-versus-host disease. *Arch. Oral Biol.* 2001; 46 (8): 689–695.
32. Nakamura T., Teshima M., Kitahara T., et al. Sensitive and real-time method for evaluating corneal barrier considering tear flow. *Biol. Pharm. Bull.* 2010; 33 (1): 107–110.
33. Nelson J., Friedlaender M., Yeatts R. et al. Oral pilocarpine for symptomatic relief of ceratoconjunctivitis sicca in patients with Sjogren's syndrome. *Lacrimal gland, tear film and dry eye syndromes/Ed.: Sullivan D., Dartt D., Meneray M.* New York: Plenum Press; 1988: 979–983.
34. Nenciu A., Stefan C., Ardelean C. Structural and immunohistochemical changes of conjunctiva induced by topical glaucoma medication. *Oftalmologia*. 2004; 48 (1): 35–42.
35. Norn M. S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta ophthalmol.* 1969; 47 (4): 865–880.
36. Nuzzi R., Finazzo C., Cerruti A. Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva and lachrymal response. *Int. Ophthalmol.* 1998; 22 (1): 31–35.
37. Ohtsuki M., Yokoi N., Morti K. et al. Adverse effects of beta-blocker eye-drops on the ocular surface. *Nippon Gakkai Zasshi*. 2001; 105 (3): 49–54.
38. Patarca R., Fletcher M. A. Effects of benzalkonium salts on eukaryotic and microbial G-protein-mediated processes and surface membranes. *Crit. Rev. Oncog.* 1995; 6: 327–356.

39. Paulsen F., Langer G., Hoffmann W., Beny M. Human lacrimal gland mucins. *Cell Tissue Res.* 2004; 316: 167–177.
40. Pisella P.J., Debbasch C., Hamard P. et al. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Brit. J. Ophthalmol.* 2002; 86 (4): 418–423.
41. 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. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45 (5): 1360–1368.
42. Rossi G.C., Tinelli C., Pasinetti G.M. et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Europ. J. Ophthalmol.* 2009; 19: 572–579.
43. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalmol.* 1903. Bd 56, H. 2. S. 197–291.
44. Shimazaki J., Hanada K., Yagi Y., et al. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5 % timolol and 0.12 % unoprostone. *Brit. J. Ophthalmol.* 2000; 84 (11): 1250–1254.
45. Stempel I. Intensitat und Dauer der Tranenfilmaufrisszeitänderungen durch handelsübliche Betablocker und ihre Kombination mit Tranenfilmersatzmitteln. *Ophthalmologica.* 1987; 195 (2): 61–68.
46. Thygesen J., Aaen K., Theodorsen F., et al. Short-term effect of latanoprost and timolol eye drops on tear fluid and the ocular surface in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Acta Ophthalmol.* 2000; 78 (1): 37–44.
47. Tseng S.C.G. Evaluation of the ocular surface in dry — eye conditions. *Intern. Ophthalmol. Clin.* 1994; 34 (1): 57–69.
48. Vivino F.B. The treatment of Sjogren's syndrome patients with pilocarpine-tablets. *Scand J. Rheumatol. (Suppl.; Norway).* 2001; 115: 1–9.

Сведения об авторах:

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

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

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

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