

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Темирова Н. Д., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Есмурзаева Д. Б., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Нурахметова Н. Т., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Утепова Г. Р., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Барыс Н. Б., кафедра офтальмологии, НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_conf/30012021/7390

Abstract. *In recent years, the problem of diagnostics and treatment of secondary dry eye syndrome, which occurs after surgical interventions associated with making incisions on the cornea (refractive surgery, cataract extraction), has become more relevant for practical ophthalmology. This review examines the features of the development and pathogenesis of the secondary dry eye syndrome after surgery, which includes a whole range of problems associated with changes in the composition of the tear film, damage to the ocular surface, and the development of neurotrophic epitheliopathy. In addition, modern algorithms for the treatment and prevention of manifestations of secondary DES in these patients are considered. Despite the fact that these changes are transient in nature, in some patients, surgical intervention can lead to permanent functional disorders of the ocular surface. Therefore, intensive and timely treatment of DES in the early stages after surgery can significantly reduce the risks of developing lacrimal dysfunction and neurotrophic epitheliopathy in the long term.*

Keywords: *DES, cornea, refractive surgery, cataract extraction, xerosis, epitheliopathy.*

Введение. «Синдром сухого глаза представляет собой многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения». [1].

По данным Международного офтальмологического конгресса по проблемам диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» (ССГ), распространенность последнего среди населения планеты составляет от 5 до 35% [5, 12]. На территории Казахстана не проводились исследования по изучению распространенности данного заболевания. Так как, согласно работам, проведенным в Казахстане, не ведется учет пациентов, страдающих данным заболеванием. В связи с этим затрудняется эпидемиологический подсчет пациентов с данной нозологией [3, 15, 22, 37].

К факторам риска развития данного состояния относят возраст, женский пол, наличие патологии щитовидной железы, артрита, аллергических заболеваний, климактерического синдрома, прием витаминов, гормональных препаратов, а также антидепрессантов, β -блокаторов и гистаминоблокаторов, ряд факторов внешней среды: кондиционированный воздух, задымленность рабочих помещений, работу за компьютером [1, 4, 5, 9, 10].

Основной механизм возникновения данного заболевания связан с изменениями в стабильности слезной пленки, функция которой заключается в защите передней поверхности глазного яблока. Толщина слезной пленки варьируется от 6-12 мкм. Слезная пленка находится в конъюнктивальной полости, распределяется по передней поверхности роговицы. Делится на 3 слоя: муциновый, водянистый и липидный. Каждый из этих слоев различен по функциям и по морфологическому составу. Муциновый слой отвечает за придание гидрофильных свойств роговице. Водянистый слой выполняет транспортную функцию, отвечает за доставку кислорода и удаление ненужных элементов. Липидному слою характерно препятствие испарению водянистого слоя. Поэтому нарушения состава слезной пленки, а именно ее сокращение (слезы, муцинов, липидов) способствует развитию синдрома сухого глаза. Второй причиной этих изменений является экзогенные факторы, которые способствуют истончению слезной пленки

при избыточном испарении. Для данного процесса характерно нарушение переднего эпителия роговицы. Итогом этого процесса является образование разрывов в прероговичной пленке, которые подобны сухим участкам, не имеющим муцинового слоя, поэтому данные дефекты являются морфологической основой клинических проявлений ССГ [5, 14, 16].

Симптомы, наблюдаемые при синдроме сухого глаза, включают: сухость, раздражение, жжение, ощущение инородного тела, тяжесть век, покраснение, рефлекторное слезотечение, боль в глазах и усталость. Помимо жалоб пациентов определяются следующие клинические проявления: более или менее выраженная гиперемия конъюнктивы, повреждения эпителия роговицы, уменьшение слезного мениска у края нижнего века. Вдобавок к этому, часто встречаются признаки дисфункции мейбомиевых желез и истончение краев век. Как правило, данная дисфункция сопровождается воспалением – блефаритом или закупоркой протоков с отделяемым [6, 12]. В тяжелых случаях образуется рубцевание конъюнктивы либо поражения со стороны роговицы. Осложнения протекают в форме ксеротической язвы, рубцового ксероза конъюнктивы и в виде паренхиматозного ксероза роговицы [7, 19, 24].

В послеоперационном периоде неприятные ощущения в глазу — это одна из самых больших проблем в офтальмологии в настоящее время. Чтобы хорошо видеть, наша слезная пленка должна быть стабильной. Все три компонента слезной пленки - водный, слезный и липидный — должны находиться во взаимодействии между собой. Если слезная пленка нарушена, это значит, что пациент не может хорошо видеть. Слезная пленка — первая ступень на пути к полноценному зрению [9, 25].

Результаты исследования. Офтальмохирургия зачастую индуцирует появление признаков синдрома «сухого глаза» в раннем послеоперационном периоде. В большей степени развитие данного состояния характерно для эксимерлазерной коррекции зрения, однако в последние годы было замечено, что хирургическое лечение катаракты также способно приводить к нарушению стабильности слезной пленки [15, 44].

В последнее десятилетие в связи с широким распространением лазерной офтальмохирургии увеличивается частота встречаемости ССГ, развившегося вследствие перенесенных оперативных вмешательств на роговице. Доказано, что после эксимерлазерной коррекции зрения ССГ выявляется у более чем 50% пациентов, что связано со снижением чувствительности роговицы, изменением её формы и появлением послеоперационной нейротрофической эпителиопатии [16, 56, 60].

Отмечено, что у многих пациентов после LASIK развивались транзиторные симптомы «сухого глаза» иногда с затуманиванием зрения, эпителиальными эрозиями на роговичном лоскуте при относительно нормальной слезопродукции [8,17]. При этом почти во всех случаях в течение 6 месяцев данные проблемы исчезали. В связи с этим для описания данного феномена был предложен термин «нейротрофическая эпителиопатия», который подразумевает, что эти временные изменения глазной поверхности вторичны по отношению к потере трофического влияния на эпителий роговицы, обусловленного пересечением ее нервных окончаний [18].

В настоящее время нейротрофическая эпителиопатия — это хорошо известное состояние, которое ассоциируется с жалобами на типичные симптомы «сухого глаза» и флюктуацией зрения [19, 57]. Похоже, что большинство пациентов после LASIK, даже без предшествующей слезной дисфункции, в раннем послеоперационном периоде страдают от нейротрофической эпителиопатии.

Проявления вторичного ССГ после кераторефракционных операций включают в себя не только нейротрофическую эпителиопатию. Они выявляются на протяжении всей глазной поверхности, включая конъюнктиву, поскольку блефаростат и вакуумное кольцо микрокератома или фемтосекундного лазера во время операции оказывают повреждающее воздействие на эти структуры, нарушая тем самым нормальные физиологические процессы в них [20, 22].

Во время проведения эксимерлазерных вмешательств происходит потеря бокаловидных клеток конъюнктивы [20, 27, 39], плотность которых снижается сразу после операции. В результате уменьшается продукция муцина, что в свою очередь приводит к нарушению стабильности слезной пленки. Наиболее выражены эти изменения у пациентов с симптомами хронического ССГ [21]. При этом может потребоваться не менее 6 месяцев для восстановления плотности бокаловидных клеток до уровня дооперационных значений.

Пересечение нервов роговицы с помощью микрокератома или фемтосекундного лазера с последующей абляцией чувствительных нервов роговицы обычно приводит к гипостезии роговицы непосредственно после операции, что обуславливает прямое и косвенное воздействие

на поверхность глаз. Это повреждение волокон играет важную роль в раннем развитии LASIK индуцированной эпителиопатии и слезной дисфункции [18, 35].

В ходе многочисленных исследований выяснилось, что чувствительность роговицы постепенно восстанавливается, достигая дооперационных или «нормальных» значений через 6-12 месяцев, если измерять с помощью эстеziометра Cochet-Bonnet [17, 18, 28], и через 2 года, если измерять с помощью воздушного эстеziометра [19]. Однако, некоторые авторы считают, что чувствительность роговицы не восстанавливается до дооперационных или «нормальных» значений не только через 6 месяцев [20, 37, 48], но и через гораздо больший промежуток времени после операции [21, 46].

Конфокальная микроскопия после LASIK подтверждает, что плотность нервных окончаний роговицы уменьшается в раннем послеоперационном периоде и увеличивается со временем, хотя и медленнее, чем восстанавливается чувствительность роговицы [16, 29]. В ходе исследования обнаружено, что плотность суббазальных нервных волокон была близка к нулю в течение 6 месяцев после LASIK. Тем же выявлено, что через 1 год после операции количество суббазальных и стромальных нервов в роговичном лоскуте было наполовину меньше, чем до операции [21, 34, 37, 40]. При том что чувствительность роговицы после эксимерлазерной операции возвращается к «нормальным» значениям в период от 6 месяцев до 2 лет (в зависимости от метода измерения), плотность суббазальных нервов не возвращается к дооперационным значениям через 2 года, 3 года и даже через 5 лет [18], по данным конфокальной микроскопии.

Разумеется, что описанные выше повреждения глазной поверхности и денервация суббазальных и стромальных слоев роговицы не могут не приводить к изменению состава и стабильности слезной пленки [28].

Время клиренса флуоресцеина из слезы после эксимерлазерной коррекции зрения увеличивается, что, вероятнее всего, обусловлено уменьшением частоты морганий [29, 42]. Отмечено, что частота морганий у пациентов после LASIK снижается более чем на 40% и статистически значимая разница между средними значениями до и после операции сохраняется в течение 1 года [30].

После LASIK время разрыва слезной пленки уменьшается [31, 37], а результаты теста Ширмера варьируют от отсутствия изменений до выраженных изменений [32, 52, 59]. При этом уменьшение базальной секреции, слезопродукции и времени разрыва слезной пленки могут сохраняться в течение месяцев, а иногда и дольше [33]. Помимо вышеизложенного, на протяжении более 6 месяцев у пациентов после LASIK и фоторефрактивной кератэктомии (ФРК) [18, 24, 45] выявляется гиперосмолярность слезы, однако подобных исследований крайне мало.

Помимо лазерной хирургии выявление признаков ССГ описано, в том числе, после экстракции катаракты. К примеру, было обнаружено резкое снижение времени разрыва слезной пленки в раннем послеоперационном периоде, а также появление поверхностного точечного кератита и дефектов эпителия роговицы в первые сутки после операции [8, 11]. Эти изменения снижают качество жизни пациента в послеоперационном периоде, вызывая жалобы на сухость, ощущение инородного тела в глазу, слезотечение и затуманивание зрения в течение дня. [15].

Факоемульсификация (ФЭ) считается более безопасным методом оперативного лечения катаракты, особенно в группе больных с уже имеющимися проявлениями ССГ [13, 27]. Но, пациенты с тяжелыми формами ССГ, развившимися на фоне системных заболеваний соединительной ткани, заслуживают особого внимания и, в случае необходимости оперативного лечения, требуют дополнительной подготовки на догоспитальном этапе, а также тщательного наблюдения в послеоперационном периоде, поскольку у данной категории больных имеется риск повышения частоты осложнений. [22, 34, 40].

Оперативное лечение катаракты методом факоемульсификации было предложено Ч. Д. Келманом в 1967 году. С тех пор методика постоянно совершенствовалась, и на сегодняшний день длина операционного разреза роговицы составляет менее двух миллиметров. Это позволяет не только снизить степень индуцированного астигматизма, но и снизить пагубное воздействие на роговицу. Тем не менее, данный вид хирургического лечения все же оказывает ряд неблагоприятных влияний на различные слои роговицы. Так, рядом авторов описано уменьшение числа эндотелиальных клеток (до 16% от исходного уровня) у больных, перенесших факоемульсификацию [16, 37]. Помимо прочего, отмечено снижение чувствительности роговицы в послеоперационном периоде, что существенно замедляет регенеративные процессы и снижает частоту мигательных движений, способствуя развитию синдрома «сухого глаза» или усугубляя его течение [23, 24, 54, 60].

По некоторым данным чувствительность роговицы после ФЭК восстанавливается более трех месяцев, тогда как время разрыва слезной пленки возвращается к норме в срок от одного до шести месяцев [23, 24, 52, 55]. При этом, обнаружена зависимость между ухудшением основных показателей ССГ и временем воздействия освещения операционного микроскопа, но корреляции с мощностью ультразвука и длительностью факэмульсификации не выявлено [25, 29, 51, 53].

Положение усугубляется тем, что в послеоперационном периоде пациент обязан получать антибактериальную и противовоспалительную терапию, которая имеет отрицательное воздействие на слезную пленку. Этот эффект обусловлен как собственной цитотоксичностью антибактериальных препаратов, так и влиянием консервантов, входящих в их состав и разрушающих липидный компонент слезной пленки при частых инстилляциях. При этом, некоторые виды консервантов (например, бензалкония хлорид и хлорбутанол) способны оказывать цитотоксический эффект в отношении эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы, вызывая дополнительное раздражение, усиливая воспалительную реакцию и замедляя процессы регенерации. Описаны случаи развития сквамозной метаплазии поверхностного эпителия конъюнктивы, выявленной с помощью импрессионной цитологии у больных, перенесших факэмульсификацию. Авторы связывают её с излишне «агрессивной» пред- и интраоперационной медикаментозной терапией [15, 21, 49, 50].

Однако, консерванты имеют так же и положительное воздействие, усиливая антибактериальный эффект глазных капель, что имеет особое значение в раннем послеоперационном периоде. Поэтому в последние годы фармакологические компании предлагают консерванты, которые могут сохранять свою эффективность при меньшей цитотоксичности. Доказано, что добавление к терапии лубрикантов снижает токсический эффект консервантов в отношении эпителиоцитов и ускоряет процессы регенерации. По этой причине в нашей стране и в мире все чаще рекомендуется включать препараты «искусственной слезы» в схему послеоперационного ведения пациентов, перенесших факэмульсификацию [27].

Целью лечения вторичного ССГ является восстановление гомеостаза глазной поверхности, устранение симптомов ССГ и в конечном счете — повышение качества жизни пациентов [18, 47, 48, 50].

Подход к лечению вторичного ССГ должен быть индивидуальным и основываться на трех основных моментах. Во-первых — это наличие факторов риска развития ССГ после кераторефракционной операции, к которым относятся: наличие ССГ до операции; длительное ношение контактных линз до операции; высокая степень аметропии; прием медицинских препаратов, приводящих к развитию ССГ; исходное заболевание, включающее ССГ. Во-вторых, необходимо учитывать наличие соответствующих жалоб, таких как резь и сухость, дискомфорт, усталость и покраснение глаз, изредка слезотечение. И в-третьих, следует учитывать признаки эпителиопатии, которые видны при биомикроскопии [28, 30, 43, 45, 46].

Кроме того, при выборе оптимального лечения вторичного ССГ следует отдавать предпочтение препаратам без консервантов, особенно если в этом качестве используется бензалкония хлорид, поскольку многими исследованиями было подтверждено раздражающее действие этого препарата на роговицу [29, 35, 36, 43], тогда как хирургическая травма как таковая приводит к повреждению глазной поверхности. Следовательно, ответ на слезозаместительную терапию может быть прямо противоположным, и вместо облегчения симптомов ССГ пациент может почувствовать еще больший дискомфорт сразу после применения капель.

В лечении вторичного ССГ следует принимать во внимание так же и временной фактор, поскольку основные процессы восстановления состава слезной пленки, состояния глазной поверхности и реиннервации роговицы завершаются в период от 6 до 12 месяцев после кераторефракционной операции [29, 40, 52, 59].

В раннем послеоперационном периоде часто пациенты предъявляют жалобы на выраженную сухость глаз, особенно утром, наблюдаются признаки эпителиопатии и «плавающего зрения», и, как правило, в таких случаях в анамнезе имеются факторы риска развития ССГ. При подобной клинической картине лечение должно быть интенсивным и комплексным. Обычно в качестве медикаментов первого выбора для лечения проявлений ССГ используют препараты искусственной слезы, так называемые слезозаменители, и в случае необходимости к ним добавляют препараты других групп, чаще всего это кератопротекторы [44, 47, 48] или препараты на гелевой основе для обеспечения пролонгированного увлажнения, в том числе и в ночное время [33, 44, 58].

Вместе с тем в поздний послеоперационный период, когда клиническая картина вторичного ССГ не столь выражена или практически отсутствует, в качестве профилактики слезозаменители на основе гиалуроновой кислоты проявляют свою эффективность. При этом преимущественно обладают препараты с наибольшей молекулярной массой, что позволяет им более длительно удерживаться на глазной поверхности. Кроме того, высокая молекулярная масса обеспечивает выраженные тиксотропные свойства, благодаря которым подобные лекарственные средства хорошо переносятся пациентами [31, 32, 51, 52, 55].

Выводы. Таким образом, вторичный ССГ после кераторефракционных вмешательств включает в себя целый комплекс проблем, связанных с изменением состава слезной пленки, повреждением глазной поверхности и развитием нейротрофической эпителиопатии. Несмотря на то, что эти явления имеют преходящее течение, у некоторых пациентов эксимерлазерная хирургия может привести к стойким функциональным нарушениям глазной поверхности. Поэтому интенсивное и своевременное лечение ССГ в ранние сроки после операции может значительно снизить риски развития слезной дисфункции и нейротрофической эпителиопатии в долгосрочном периоде. [18, 34, 36, 42].

В свою очередь, в послеоперационном периоде у больных, перенесших факоэмульсификацию, существенно возрастает частота выявления признаков ССГ, следствием которого является плохая переносимость послеоперационной противовоспалительной и антибактериальной терапии, затуманивание зрения и снижение качества жизни. Эти изменения больше выражены у пациентов с уже имеющимся ССГ, а также больных, страдающих сахарным диабетом [9, 50, 57], и пациентов с глаукомой, длительно получающих гипотензивную терапию. В связи с этим своевременная диагностика и адекватное лечение данного состояния являются важной задачей послеоперационного ведения этой категории больных. [12].

С целью повышения эффективности лечения ССГ целесообразно: уведомлять пациента о возможности появления у него признаков ССГ в послеоперационном периоде; выявлять группы риска и обеспечить своевременное лечение ССГ, в т. ч. на догоспитальном этапе; назначать лубриканты длительного действия, содержащие менее токсичные консерванты, в послеоперационном периоде на длительный срок. [22, 34, 37, 42].

ЛИТЕРАТУРА

1. Craig JP, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface* 2017;15(3): 276-283. (Цит. по Бржеский В.В., II Форум региональных экспертов по проблеме синдрома "сухого" глаза, 04 ноября 2017, Москва, Россия).
2. Бржеский В.В., Синдром «сухого глаза» - болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013-№ 3.
3. Алдашева Н.А., Степанова И.С., Исергеева Б.И., Дошаканова А.Б., Ауэзова А.М., Кызаева, Кулмаганбетов А.Д. Оценка степени выраженности синдрома сухого глаза у жителей различных М.А районов г. Алматы. *Казахстанский офтальмологический журнал*, 2016. - № 1-2 (49), С.61-65.
4. Lollett V I., Galor A. Dry eye syndrome: developments and lifitegrast in perspective. *Clinical Ophthalmology*. 2018; 12. Published online 2018 Jan 15. doi:10.2147/OPTH.S126668
5. Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgi A., Holopainen J. M., Laurie G. W., Millar Tom J., Papas E. B., Rolland J. P. Schmidt T A., Stahl U., Suarez T. Subbaraman L. N., O.Ö. ^akhan. Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular surface*. July 2017. Vol 15. Issue 3. P.366-403 doi: <https://doi.org/10.1016/jjtos.2017.03.006>
6. Messmer E. The Pathophysiology. diagnosis. and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int* v.112(5);71-82. published online 2015 Jan 30. doi:10.3238/arztebl.2015.0071
7. Yao K., Bao Y., Ye J., Lu Y., Bi H., Xin T., Zhao Y., Zhang J., Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study. *BMC Ophthalmology* (2015). DOI
8. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности, «ГЭОТАР-Медиа», Москва, 2016 г.
9. Новое в офтальмологии. № 3 2012. Реферативно-информационный журнал, Emrulah Tasindi, Москва, 2012
10. Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(1):24–30.
11. Hardten DR. Dry eye disease in patients after cataract. surgery. 2008;27(7):855.
12. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(6):1144–50.e1.
13. Jung JW, Han SJ, Nam SM, Kim TI, Kim EK, Seo KY. Meibomian gland dysfunction and tear cytokines after cataract surgery according to preoperative meibomian gland status. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(7):555–62.

14. Cetinkaya S., Mestan E., Acir N., Cetinkaya Y., Dadaci Z., Yener H. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmology*, 2015; 15: 68. Published online 2015 Jun 30. doi:10.1186/s12886-015-0058-3.
15. С.Ю. Астахов, Н.В. Ткаченко «Выявление и лечение синдрома «сухого глаза» у пациентов, перенесших факоэмульсификацию» Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Том IV №4 2011 ISSN 1998-7102.
16. Ambrósio R.Jr., Tervo T., Wilson S.E. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment // *J. Refract. Surg.* - 2008. - Vol. 24, N 4. - P. 396-407.
17. Wilson SE, Ambrósio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2001;132(3):405-406.
18. И.А. Бубнова, Г.Б. Егорова, Т.С. Митичкина, В.В. Аверич, Е.И. Фетцер «Вторичный синдром «сухого глаза» после кераторефракционных вмешательств и подходы к лечению и профилактике» ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, РФ; ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), стр. 2, Москва, РФ, Вестник Офтальмологии 5 (ч. 2), 2018. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051294>
19. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis—induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1082-1087.
20. Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, Galal A, Alio JL. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *Journal of Refractive Surgery*. 2007;23(6):559-562.
21. Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *Journal of Refractive Surgery*. 2002;18(2):113-123.
22. Ram J., Gupta A., Brar G. et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye // *J. Cataract. Refract. Surg.* — 2002. — Vol. 28, N 8. — P. 1386–1389.
23. Khanal S., Tomlinson A., Esakowitz L. et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification // *Ophthalmic. Physiol. Opt.* — 2008. — Vol. 28, N 2. — P. 127–134.
24. Liu X., Gu Y. S., Xu Y. S. Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients // *J. Zhejiang. Univ. Sci. B.* — 2008. — Vol. 9, N 4. — P. 324–328.
25. Yang Kyeung Cho, Man Soo Kim Dry Eye After Cataract Surgery and Associated Intraoperative Risk Factors // *Korean. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 23, N 2. — P. 65–73.
26. Sun X. G., Shi Y. Y., Zhang C. Not to ignore the dry eye of cataract patients after surgery // *Zhonghua. Yan. KeZaZhi.* — 2008. — Vol. 44, N 4. — P. 291–292.
27. Ерѐменко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В., Дубинкина В. О., Куликова О. В. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // *Клиническая офтальмология.* — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 122–124.
28. Ambrósio JrR, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *Journal of Refractive Surgery*. 2008;24(4):396-407.
29. Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavroulaki DS, Kounis GA, Detorakis ET, Pallikaris IG. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or laser in situ keratomileusis for myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(4):669-671. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.054>
30. Orobia AJM, Saa J, Lorenzo AO, Herreras JM. Combination of hyaluronic acid, carmellose, and osmoprotectants for the treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2018;12:453.
31. Rah MJ. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. *Optometry Journal of the American Optometric Association*. 2011;82(1):38-43.
32. Aragona P, Papa V, Micali A, Santocono M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(2):181-184.
33. Егоров Е.А. Гиалуриновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2013;2:71-73. [Egorov EA. Hyaluronic acid: application in ophthalmology and therapy of «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya Oftalmologia*. 2013;2:71-73. (In Russ.)].
34. Lee JB, Ryu CH, Kim J-H, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis1. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2000; 26(9):1326- 1331.
35. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза»: современный взгляд на проблему. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2017;18(2):106-110. [Egorov EA, Romanova TB, Rybakova EV, Oganezova GG. Artificial «dry eye» syndrome: modern opinion of problem. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2017;18(2):106-110. (In Russ.)].
36. Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2018(1):13-19. [Brzheskiy VV. Algorithm of selecting the tear replacement therapy in ambulatory practice. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2018;(1):13- 19. (In Russ.)].
37. Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2018;2:66-69. [Egorov EA. Dry eye syndrome, associated with the wearing of contact lenses. Features of the therapeutic approach. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2018;2:66-69. (In Russ.)].
38. Kirwan C. Postoperative pain following epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia. *Journal of Refractive Surgery*. 2007;23(2):133-138.

39. Levitt AE, Galor A, Weiss JS, Felix ER, Martin ER, Patin DJ, et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Molecular Pain*. 2015;11(1):21.
40. Ambrósio JrR, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *Journal of Refractive Surgery*. 2008;24(4):396-407.
41. Clouzeau C, Godefroy D, Riancho L, Rostène W, Baudouin C, BrignoleBaudouin F. Hyperosmolarity potentiates toxic effects of benzalkonium chloride on conjunctival epithelial cells in vitro. *Molecular Vision*. 2012; 18:851.
42. Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavroulaki DS, Kounis GA, Detorakis ET, Pallikaris IG. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK or laser in situ keratomileusis for myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(4):669-671. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.04.054>
43. Егоров Е.А. Гиалуроновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». *PMЖ Клиническая офтальмология*. 2013;2:71-73. [Egorov EA. Hyaluronic acid: application in ophthalmology and therapy of «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya Oftalmologia*. 2013;2:71-73. (In Russ.)].
44. Рыбакова Е.Г., Егорова Г.Б., Калинин Н.И. Корнерегель – новый стимулятор репаративной регенерации. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2009;3:63-66. [Rybakova EG, Egorova GB, Kalinich NI. Korneregel is a new stimulator of reparative regeneration. *Oftalmologia vostochnaya evropa*. 2009;3:63-66. (In Russ.)].
45. Orobia AJM, Saa J, Lorenzo AO, Herreras JM. Combination of hyaluronic acid, carmellose, and osmoprotectants for the treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2018;12:453.
46. Егоров А.Е., Егорова Г.Б. Новый препарат искусственной слезы пролонгированного действия Oftагель для коррекции синдрома сухого глаза. *Клиническая офтальмология*. 2001;2(3):123-124. [Egorov AE, Egorova GB. A new medication of artificial tear with prolonged action Oftаgel for correction dry eye syndrom. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2001;2(3):123-124. (In Russ.)].
47. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Исследование эффективности применения препарата Офтолик в лечении болезни сухого глаза. *PMЖ Клиническая офтальмология*. 2009;1:33-36. [Maichuk YuF, Yani EV. Study of efficacy of Ophtholique medication application in «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2009;1:33-36. (In Russ.)].
48. Yao K, Bao Y, Ye J, Lu Y, Bi H, Tang X, et al. Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study. *BMC Ophthalmology*. 2015;15(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0005-3>
49. Kogan G, Šoltés L, Stern R, Gemeiner P. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnology Letters*. 2007;29(1):17-25. <https://doi.org/10.1007/s10529-006-9219-z>
50. Бржеский В.В., Голубев С.Ю. Возможности применения гидроксипропилгуара в слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(1):88-96. [Brzheskiy VV, Golubev SYu. Potential for use of hydroxypropyl guar in tear substitute therapy. *Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(1):88-96. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133188-96>
51. Вохмяков А.В. Эволюция слезозаменителей: от солевых растворов к катионной наноэмульсии. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(1):41-46. [Vokhmyakov AV. The evolution of tear substitutes: from saline solutions to cationic nanoemulsion. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2014;7(1):41-46. (In Russ.)].
52. Benelli U. Systane lubricant eye drops in the management of ocular dryness. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2011;5:783.
53. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» – болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013;3:114-116. [Brzheskiy VV. Dry eye syndrome: a disease of the civilization. diagnosis and treatment options. *Medicinskiy sovet*. 2013;3:114-116. (In Russ.)].
54. 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). *PMЖ Клиническая офтальмология*. 2014;4:207-212. [Egorov EA, Romanova TB, Kac DV, Bordashevskaya LS, Oleynik AI, Ilyasova IV. Application of Hylo Parin Comod solution in ophthalmological practice (pilot research). *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2014;4:207-212. (In Russ.)].
55. Егорова Г.В., Федоров А.А., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р., Сафонова Т.Н. Влияние слезозаместительной и корнеопротекторной терапии на состояние глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *PMЖ Клиническая офтальмология*. 2015;1:15-21. [Egorova GB, Fyodorov AA, Mitichkina TS, Shamsudinova AR, Safonova TN. Influence of tear substitute and corneal protection therapy on condition of eye surface at «dry eye» syndrome. *RMJ Klinicheskaya oftalmologia*. 2015;1:15-21. (In Russ.)].
56. Lallemand F, Daull P, Benita S, Buggage R, Garrigue J. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, novasorb. *Journal of Drug Delivery*. 2012;2012:1-16. <https://doi.org/10.1155/2012/604204>
57. Lyseng-Williamson KA. Cationorm (cationic emulsion eye drops) in dry eye disease: a guide to its use. *Drugs & Therapy Perspectives*. 2016;32(8):317-322.
58. Daull P, Lallemand F, Garrigue JS. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2014;66(4):531-541. <https://doi.org/10.1111/jphp.12075>
59. Quentric Y, Daull P, Gros E, Antonelli S, Mauro V, Feraille L, et al. Safety evaluation of cationic emulsions following refractive surgery procedures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017; 58(8):5297.
60. Aragona P, Papa V, Micali A, Santocono M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(2):181-184.