

Изменения глазной поверхности при длительном ношении мягких контактных линз. Тактика лечения

И.А. Бубнова, Г.Б. Егорова

ФГБНУ «НИИГБ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Успешный подбор и комфортное ношение мягких контактных линз (МКЛ) предполагают выбор наиболее подходящих параметров контактной линзы, а также учет внешних факторов и требований пациента. Нарушение одного или нескольких указанных условий может изменить нормальную физиологию глаза как функционально, так и структурно, что приводит к развитию искусственного (вторичного) синдрома «сухого глаза», обусловленного ношением МКЛ. В настоящее время существует довольно большой арсенал средств для профилактики нарушения стабильности слезной пленки и лечения глазной поверхности при длительном ношении контактных линз. С профилактической целью для предотвращения развития дискомфорта при ношении МКЛ целесообразно применение бесконсервантных слезозаменителей низкой вязкости на основе гиалуроновой кислоты (ГК). При появлении жалоб у пациента на сухость глаз, а также признаков нарушения стабильности слезной пленки более обоснованно назначение препарата ГК, в состав которого входит витамин В₁₂, обеспечивающий антиоксидантную защиту. При недостаточном эффекте слезозаменителей низкой вязкости рекомендуется добавление корнеопротектора на основе 5% геля декспантенола для лечения поверхностных дефектов эпителиального слоя и ускорения эпителизации.

Ключевые слова: мягкие контактные линзы, синдром «сухого глаза», слезная пленка, гиалуроновая кислота, декспантенол, Артелак, Корнерегель.

Для цитирования: Бубнова И.А., Егорова Г.Б. Изменения глазной поверхности при длительном ношении мягких контактных линз. Тактика лечения. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2019;19(1):32–36.

Ocular surface changes in long-term soft contact lens wearing. Treatment approach

I.A. Bubnova, G.B. Egorova

Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Soft contact lens fitting and wearing require the choice of the most appropriate contact lens parameters considering external factors and patient's needs. Breaking one or several conditions may alter normal eye physiology in terms of both functions and anatomy and result in contact lens induced dry eye. Currently, there are numerous agents to prevent tear film instability and to improve ocular surface. Preservative-free hyaluronic acid-containing tear substitutes of low viscosity are recommended to prevent ocular discomfort in eyes wearing soft contact lenses. In eye dryness and tear film instability, hyaluronic acid product containing vitamin B₁₂ (which provides antioxidant protection) is recommended. When the effect of tear substitutes of low viscosity is scarce, 5% dexpanthenol gel-containing product is recommended to treat superficial corneal abrasions and to improve epithelial healing.

Keywords: soft contact lenses, dry eye, tear film, hyaluronic acid, dexpanthenol, Artelac, Corneregel.

For citation: Bubnova I.A., Egorova G.B. Ocular surface changes in long-term soft contact lens wearing. Treatment approach. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(1):32–36.

Актуальность

Успешный подбор и комфортное ношение мягких контактных линз (МКЛ) предполагают выбор наиболее подходящих параметров контактной линзы (КЛ), таких как материал (влагосодержание, кислородопроницаемость) и дизайн (край, базовая кривизна, асферичность), соответствующих характеристикам глазной поверхности, а также учет внешних факторов и требований пациента [1]. Как показывает практика, именно индивидуальный подход к каждому пациенту обеспечивает оптимальную посадку КЛ и высокую остроту зрения [2].

Нарушение одного или нескольких указанных условий может изменить нормальную физиологию глаза

(структурно и/или функционально), что вместе с наличием клинических симптомов дискомфорта при ношении МКЛ обуславливает непереносимость КЛ [3].

Более 140 млн человек во всем мире применяют КЛ для коррекции рефракционных нарушений, и это количество остается стабильным на протяжении последнего десятилетия, несмотря на постоянные разработки новых технологий по улучшению качества КЛ [4]. Подсчитано, что от 10% до 50% пациентов отказываются от ношения КЛ в течение 3-х лет с момента начала их использования [5]. При этом наиболее частой причиной называют дискомфорт ношения КЛ, его испытывают в конце дня около 70% пациентов [6]. Среди отмечаемых симптомов ощущение сухости глаз

встречается наиболее часто [7] — примерно в 40% случаев, тогда как 25% пациентов страдают от выраженного синдрома «сухого глаза» (ССГ) [8], что приводит к уменьшению времени использования МКЛ, а в дальнейшем и к отказу от их применения [9].

Приведенные статистические данные свидетельствуют о том, что взаимодействие МКЛ с глазной поверхностью и слезной пленкой способствует развитию искусственного (вторичного) ССГ, обусловленного ношением МКЛ [10].

В связи с этим крайне важно учитывать физиологические факторы, которые приводят к развитию непереносимости МКЛ, и при обнаружении их на ранних стадиях не допустить прогрессирования процесса до так называемой «точки невозврата», когда у пациентов не будет другой альтернативы, кроме прекращения использования КЛ.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МКЛ

Эпителиопатии роговицы (поверхностные эпителиальные повреждения), возникающие на фоне ношения КЛ, являются причиной снижения барьерной функции эпителия, что увеличивает риск инфекционных заболеваний. Дефекты эпителиального слоя могут служить входными воротами для инфекционных агентов [1].

Помимо этого, при длительном применении КЛ могут возникать токсико-аллергическое воздействие на роговицу, реакция на материал КЛ, средства ухода, отложения на линзах [11]. В связи с этим хорошая подвижность КЛ крайне важна. Она обеспечивает достаточный обмен слезы в подлинзовом пространстве, что позволяет своевременно вымывать депозиты, детрит и продукты распада, чтобы минимизировать риск воспалительной реакции [12].

Значительные изменения в эпителии и строме роговицы также могут возникать в ответ на длительный гипоксический стресс, возникающий при ношении КЛ [13]. При гистоморфологическом исследовании *in vivo* особенностей роговицы у пациентов, длительно пользующихся МКЛ, была выявлена гипоксическая кератопатия, характеризующаяся различной степенью нарушений — от функциональных до дегенеративных [14]. Исследования показали, что гипоксия приводит к накоплению молочной кислоты и диоксида углерода, которые стимулируют неоваскуляризацию роговицы и дилатацию лимбальных сосудов. Поверхностная неоваскуляризация — относительно часто встречающееся осложнение, которое возникает при длительном ношении КЛ. Как правило, протекает бессимптомно и нивелируется при отказе от использования МКЛ. Вместе с тем не стоит недооценивать глубокую неоваскуляризацию роговицы, которая может приводить к экссудации, геморрагиям и помутнениям роговой оболочки глаза [15].

МКЛ полностью покрывают роговицу и приблизительно на 2 мм, выступая за ее пределы, накрывают конъюнктиву глазного яблока. При этом каждое моргание приводит к скольжению линзы вдоль глазной поверхности. У пациентов на фоне длительного ношения МКЛ была выявлена метаплазия эпителия конъюнктивы, при которой клетки увеличились и приобрели более гладкую форму, что свидетельствует о негативном влиянии механического трения [16]. Помимо этого, было отмечено, что плотность бокаловидных клеток снизилась, причем отрицательная динамика была зарегистрирована уже через 3–6 мес. после начала использования МКЛ [17, 18]. Поскольку бокаловид-

ные клетки продуцируют муцин, который составляет внутренний слой слезной пленки и обеспечивает ее адекватную адгезию к эпителию роговицы, уменьшение его продукции приводит к нарушению стабильности слезной пленки [19]. Вместе с тем следует отметить, что данный эффект обратим при прекращении ношения линз [20].

На фоне ношения КЛ часто возникают хронические воспалительные заболевания конъюнктивы, блефароконъюнктивиты, что также влияет на состояние слезопродукции и функцию мейбомиевых желез [21]. Исследования показали, что при длительном ношении КЛ возникает дисфункция мейбомиевых желез [22]. За счет контакта края линзы с конъюнктивой век и трения при моргании возникают частичная облитерация протоков мейбомиевых желез и снижение секреции липидов, что приводит к истончению липидного слоя, нарушению его структуры и, как следствие, быстрому испарению слезы. Также нарушению функции мейбомиевых желез способствует процесс хронического воспаления глазной поверхности, в результате чего происходит кератинизация протоков мейбомиевых желез [23].

Помимо этого, некоторые исследователи отдельно выделяют скользящий край века как порцию краевой конъюнктивы верхнего века, которая скользит по глазной поверхности или поверхности КЛ при моргании [24]. Эпителиопатия скользящего края века визуализируется при окрашивании витальными красителями и обнаруживается у 85% пациентов, применяющих КЛ и предъявляющих жалобы на дискомфорт при ношении МКЛ [25, 26]. И хотя в настоящее время нет четкого представления об этиологии данного состояния, существует гипотеза, что эпителиопатия возникает в результате недостаточного увлажнения, осуществляемого за счет слезной пленки и роговичного гликокаликса, и в конечном счете приводит к механическому трению [27].

Стабильность слезной пленки является одним из наиболее важных условий успешного и безопасного ношения КЛ. Данная структура является первым защитным барьером, обеспечивает смачиваемость поверхности и достаточную степень гидратации КЛ. При ношении линза взаимодействует со слезной пленкой, разделяя ее на пре- и подлинзовую части. Это приводит к истончению липидного и муцинового слоев и увеличению испарения влаги из ее водного слоя [28]. По данным Efron et al., толщина водянистого слоя, покрывающего КЛ, не превышает 2–3 мкм, а липидный слой является очень тонким или отсутствует [29].

Роль механического трения в формировании дискомфорта при ношении МКЛ усиливается при воздействии линзы на роговичный гликокаликс [27]. Он представляет собой гидрофильный барьер, сформированный первым типом трансмембранных муцинов, связанных с мембраной эпителия: MUC1, MUC4, MUC16. К ним прикреплены длинные молекулы растворимых муцинов MUC5AC, MUC5B, MUC7 и др. (второй тип), образующих на поверхности эпителия муциновый гель [30]. Исследования показали, что роговичный гликокаликс играет ключевую роль в снижении трения при моргании и стабилизации слезной пленки на глазной поверхности. Fukui et al. доказали, что КЛ нарушает этот природный механизм амортизации, изменяя гомеостаз муцинового слоя, что в дальнейшем является одним из факторов развития непереносимости МКЛ [27].

Помимо этого, длительное ношение МКЛ приводит к снижению стабильности слезной пленки за счет наруше-

ния нормального функционирования липидного слоя, что уменьшает увлажнение как самой линзы, так и глазной поверхности, усиливает трение и замыкает круг патологических изменений.

Помимо изменения биохимического и биофизического состояния слезы у пациентов на фоне длительного ношения МКЛ уменьшается время разрыва слезной пленки (ВРСП). При сравнении ВРСП, измеренного как неинвазивным методом, так и с помощью флюоресцеина, была выявлена статистически достоверная разница в показателях у пациентов, которые успешно пользовались КЛ, в отличие от пациентов, которые ощущали выраженный дискомфорт при ношении КЛ из-за сухости глаз [31]. Эти данные подтверждаются исследованиями Guillon et al., которые изучали кинетику прелинзовой части слезной пленки у пациентов с комфортным и дискомфортным ношением КЛ. У тех пациентов, которые отмечали дискомфорт при ношении КЛ, ВРСП было уменьшено, также были выявлены меньшее покрытие слезной пленкой линзы в период между морганием, большая выдержка времени между морганием [32].

Выявление пациентов со сниженным ВРСП и улучшение качества слезной пленки в ранние сроки могут купировать проблемы, связанные с сухостью глаз при использовании КЛ, и, следовательно, предотвратить отказ от их применения.

Профилактика изменений слезной пленки и лечение глазной поверхности при длительном ношении КЛ

В первую очередь необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов, пользующихся МКЛ, для раннего выявления признаков поражения глазной поверхности или нарушения стабильности слезной пленки. Очень важно объяснить пациенту, что, несмотря на то, что покупка МКЛ для плановой замены не требует посещения врача, в качестве профилактики развития дискомфорта при ношении МКЛ, а в дальнейшем и непереносимости КЛ регулярные осмотры квалифицированным контактологом позволят продлить период комфортного применения КЛ и предотвратить возможные осложнения. Paras et al. рекомендуют во время визита пациента обязательно проводить оценку подвижности КЛ, изучение состояния слезной пленки, окраску глазной поверхности и краев век витальными красителями, а также осмотр просвета мейбомиевых желез [33].

Помимо этого, следует определить наличие факторов риска, например, токсико-аллергической реакции на материал линзы или средства ухода [34]. В настоящее время для изготовления КЛ используются новые материалы с высокой газопроницаемостью, что позволяет уменьшить степень неблагоприятного воздействия КЛ на глаз и снизить риск возможных осложнений. К сожалению, новые материалы и совершенствование дизайна КЛ не решают всех проблем, возникающих при их применении, что диктует необходимость создания системы медикаментозной защиты (протекции) с использованием слезозаместителей и корнеотрофических средств [35]. Их использование целесообразно также с профилактической целью для снижения неблагоприятного влияния МКЛ на структуры переднего отдела глаза. С учетом связи между дискомфортом в ношении МКЛ и клиническими признаками, такими как окрашивание конъюнктивы, эпителиопатия края века, дисфункция мейбомиевых желез и уменьшение ВРСП, негативную роль трения КЛ о глазную поверхность нельзя

упускать из виду [36]. В связи с этим назначение увлажняющих глазных капель, в значительной степени нивелирующих последствия механического воздействия МКЛ, приобретает особое значение.

Эффективность применения различных лубрикантов в виде глазных капель изучалась во множестве исследований [37, 38]. Появление в линейке средств слезозаместительной терапии препаратов, в составе которых отсутствуют консерванты, оказывающие токсическое повреждающее действие на эпителий, значительно увеличило возможности продления периода комфортного ношения МКЛ. Помимо этого, появились увлажняющие капли, содержащие консерванты, которые подвергаются биораспаду, что менее травматично для глазной поверхности по сравнению с бензалкония хлоридом [39].

Вариантом безопасного применения слезозаместителей при ношении КЛ является их использование в монодозах (из тьюбиков-капельниц малого объема). Также в настоящее время для сохранения стерильности вскрытых флаконов (5–10 мл) разработано несколько вариантов капельниц-дозаторов для многократного закапывания, позволяющих увеличивать срок хранения раствора после вскрытия. На сегодняшний день наиболее длительный период использования вскрытого флакона (до 6 мес.) реализован для увлажняющего раствора **Артелак Всплеск** (Bausch+Lomb) без консерванта [40].

В зависимости от физических характеристик выделяют две группы средств слезозаместительной терапии: препараты низкой вязкости и повышенной вязкости на гелевой основе. Из препаратов низкой вязкости внимание контактологов привлекают препараты на основе гиалуроновой кислоты (ГК). Это связано с тем, что в ходе рандомизированных исследований данная группа средств показала высокую эффективность в купировании симптомов ССГ [41].

По химической структуре ГК — несulfатный гликозаминогликан, естественный компонент тканей глаза, входит в состав стекловидного тела, является составляющей частью слезы. ГК присутствует в роговице (один из важных компонентов внеклеточного матрикса), влияет на физиологические процессы ее гидратации. Она способствует заживлению ран роговицы посредством стимуляции миграции корнеальных эпителиальных клеток. ГК способна связывать и удерживать за счет водородных связей большое количество воды и в то же время является стимулятором процессов регенерации, что способствует улучшению состояния эпителия роговицы и конъюнктивы [42].

По данным исследования, оптимальная концентрация ГК в составе увлажняющих капель составляет от 0,1 до 0,3%. При увеличении содержания основного действующего вещества более 0,3% происходит повышение вязкости офтальмологического раствора, что может вызывать дискомфорт у пациентов [43].

В данном аспекте интересна линейка средств **Артелак** (Bausch+Lomb), включающая 2 раствора с различной концентрацией ГК, что дает возможность выбрать наиболее подходящее для каждой клинической ситуации слезозаместительное средство. **Артелак Всплеск** представляет собой бесконсервантный препарат с концентрацией ГК 0,24% — практически максимальной среди официально зарегистрированных в России слезозаместителей. Его назначение целесообразно в качестве профилактики развития дискомфорта при ношении КЛ. При этом пациент может выбрать удобную для него форму выпуска:

либо во флаконе с дозатором, либо в виде монодоз — *Артелак Всплеск Уно* (0,2%).

Артелак Баланс содержит меньшую концентрацию ГК — 0,15%, но в его состав добавлены цианокобаламин (витамин В₁₂), протектор (полиэтиленгликоль 8000 (ПЭГ 8000)). Такая сложная композиция имеет свои преимущества. Протектор ПЭГ 8000 способствует восстановлению муцинового слоя, действуя как временное защитное покрытие, позволяющее закрыть разрывы в муциновом слое слезной пленки. По данным исследования, включение в состав ПЭГ 8000 демонстрирует снижение показателя поверхностного натяжения слезы на глазной поверхности, что позволяет увеличить эффект смачиваемости роговицы [44]. ГК 0,15% в растворе повышает жизнеспособность клеток роговицы, притягивая к себе молекулы воды, что в комбинации с протектором позволяет обеспечить двойной механизм увлажнения. В состав *Артелака Баланс* входит также цианокобаламин (витамин В₁₂). Именно с наличием в составе витамина В₁₂ и связано дополнительное свойство препарата — его антиоксидантная активность [45]. Наличие витамина В₁₂ особенно актуально при длительном ношении КЛ, поскольку в этом случае может возникать гипоксия эпителиальных клеток под линзами, что будет вызывать усиление оксидативного стресса в клетках. Справиться с данным стрессом может помочь витамин В₁₂ как в самой клетке, так и в ее митохондриях. Международное исследование P. Versura et al. демонстрирует снижение частоты симптомов ССГ после применения *Артелака Баланс*, что обусловлено его уникальным механизмом воздействия на эпителиальные клетки роговицы [46].

Артелак Баланс также эффективно применяется для лечения искусственного ССГ после эксимерлазерной коррекции зрения. Было установлено, что систематические инстилляций препарата за 3 мес. до выполнения LASIK, а также включение его в комплекс терапии в течение 1 мес. после этой операции способствуют более быстрому восстановлению чувствительности роговицы и купированию симптомов ССГ, чем при базовой терапии [47].

Однако в ряде случаев применение слезозаместительной терапии на основе ГК оказывается недостаточным для полного купирования проявлений эпителиопатии. Если речь идет о тяжелых стадиях ССГ, то, как правило, рекомендуют препараты низкой вязкости комбинировать с препаратами повышенной вязкости на гелевой основе. Однако у пациентов, использующих МКЛ, такой подход имеет ограничения, т. к. при их применении на поверхности КЛ образуется пленка, что может приводить к нечеткости зрения и дискомфорту. Поэтому в период лечения тяжелой формы ССГ следует воздержаться от ношения КЛ. В такой ситуации целесообразно назначение корнеопротектора **Корнерегель** (Bausch+Lomb) — 5% гель декспантенола. В состав препарата входит также карбомер, таким образом, Корнерегель является комбинированным препаратом, сочетающим в себе свойства стимулятора регенерации и гелевого слезозаместителя [48]. Декспантенол является предшественником пантотеновой кислоты, которая, в свою очередь, представляет собой незаменимый компонент кофермента А. Пантотеновая кислота нормализует клеточный метаболизм, под ее воздействием происходят формирование и регенерация клеточных элементов кожи и слизистых оболочек, увеличивается прочность коллагеновых волокон. При повреждении структуры роговицы декспантенол активирует митоз эпителиальных клеток и ускоряет их миграцию

в зону раневого дефекта [49]. В настоящее время Корнерегель в силу своего универсального характера лечебного действия рекомендуется в качестве обязательного средства в комплексном лечении заболеваний роговицы. Это касается лечения ожоговой болезни глаз, комплексной терапии вирусных кератитов, послеоперационной репарации и снижения частоты развития осложнений в виде избыточной гибели клеток эндотелия, сокращения сроков эпителизации и восстановления прозрачности роговичного эпителия, снижения частоты развития персистирующих эрозий, изъязвления и перфорации роговицы [50]. Механическое воздействие МКЛ на глазную поверхность даже при постоянной инстиляции средств низкой вязкости не всегда обеспечивает достаточную степень увлажненности поверхности линзы, что, в свою очередь, может привести к развитию эпителиопатии. В таких случаях возникает необходимость использования корнеотрофических средств как стимуляторов репаративной регенерации. Корнерегель назначается 2 р./сут за 15 мин до надевания КЛ и на ночь после снятия линзы с глаза в течение 10–15 дней, затем возможен переход на одноразовые инстилляций на ночь. При необходимости его применяют длительно. По данным исследования, на фоне применения Корнерегеля были достигнуты полная эпителизация и восстановление поверхностного слоя эпителия через 7–14 дней у пациентов с выраженной эпителиопатией при длительном ношении МКЛ [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при длительном ношении МКЛ очень важно, чтобы пациент находился под наблюдением опытного врача-контактолога. С профилактической целью для предотвращения развития дискомфорта при ношении КЛ целесообразно применение бесконсервантных слезозаместителей низкой вязкости на основе ГК. При появлении жалоб у пациента на сухость глаз, а также признаков нарушения стабильности слезной пленки более обоснованно назначение препарата *Артелак Баланс* в связи с наличием в его составе витамина В₁₂.

При недостаточном эффекте слезозаместителей низкой вязкости рекомендуется добавление корнеопротектора на основе 5% геля декспантенола — Корнерегеля для лечения поверхностных дефектов эпителиального слоя и ускорения эпителизации за счет его способности стимулировать процесс миграции клеток эпителия к зоне повреждения, а также стимуляции их пролиферации.

В настоящее время врач-контактолог обладает довольно большим арсеналом средств для профилактики нарушения стабильности слезной пленки и лечения глазной поверхности при длительном ношении МКЛ.

Литература/References:

1. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskii V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases. M.: Geotar-Media; 2016 (in Russ.).]
2. Young G. Exploring the relationship between materials and ocular comfort and health. *Contact Lens Spectrum*. 2007;37–40.
3. Richdale K., Sinnott L.T., Skadahl E. et al. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea*. 2007;26(2):168–174.
4. Stapleton F., Keay L., Jalbert I. et al. The epidemiology of contact lens related infiltrates. *Optometry vision science*. 2007;84(4):257–272.
5. Pritchard N., Fonn D., Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *International Contact Lens Clinic*. 1999;26(6):157–162.
6. Begley C.G., Chalmers R.L., Mitchell G.L. et al. Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea*. 2001;20(6):610–618.

7. Riley C., Young G., Chalmers R. Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: the effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon). *Eye Contact Lens*. 2006;32(6):281–286.
8. Kaštelan S., Lukenda A., Salopek-Rabatic J. et al. Dry eye symptoms and signs in long-term contact lens wearers. *Coll Antropol*. 2013;37(1):199–203.
9. Chalmers R.L., Young G., Kern J. et al. Soft contact lens-related symptoms in north america and the United Kingdom. *Optometry Vision Science*. 2016;93(8):836–847.
10. Alipour F., Khaheshi S., Soleimanzadeh M. et al. Contact lens-related complications: A review. *Journal of ophthalmic vision research*. 2017;12(2):193.
11. Efron N. Contact Lens Complications: Expert Consult-Online and Print: Elsevier Health Sciences; 2012.
12. Downie L.E., Craig J.P. Tear film evaluation and management in soft contact lens wear: a systematic approach. *Clinical Experimental Optometry*. 2017;100(5):438–458.
13. Teo L., Lim L., Tan D. et al. A survey of contact lens complications in Singapore. *Eye Contact Lens*. 2011;37(1):16–19.
14. Дора А.В., Майчук Н.В., Кондакова О.И. Клинико-диагностический алгоритм оценки состояния глазной поверхности у пациентов с длительным ношением контактных линз. *Офтальмология*. 2011;8(1):15–19. [Doga A.V., Maychuk N.V., Kondakova O.I. Clinical diagnostic algorithm of the corneal surface evaluation after long-term contact lens wearing. *Oftal'mologiya*. 2011;8(1):15–19 (in Russ.).]
15. Wong A.L., Weissman B.A., Mondino B.J. Bilateral corneal neovascularization and opacification associated with unmonitored contact lens wear. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(5):957–958.
16. Doughty M.J. Contact lens wear and the goblet cells of the human conjunctiva—a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34(4):157–163.
17. Sapkota K., Franco S., Sampaio P. et al. Effect of three months of soft contact lens wear on conjunctival cytology. *Clinical Experimental Optometry*. 2016;99(4):336–341.
18. Colorado L.H., Alzahrani Y., Pritchard N. et al. Time course of changes in goblet cell density in symptomatic and asymptomatic contact lens wearers. *Investigative ophthalmology visual science*. 2016;57(6):2888–2894.
19. Maeng Y., Lee G., Lee B. et al. Role of TGFβ1 in wound healing and mucin expression in corneal epithelial cells. *Yonsei medical journal*. 2017;58(2):423–431.
20. Knop E., Brewitt H. Induction of conjunctival epithelial alterations by contact lens wearing. A prospective study. *Ger J Ophthalmol*. 1992;1(3–4):125–134.
21. Siddireddy J.S., Vijay A.K., Tan J. et al. The eyelids and tear film in contact lens discomfort. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41(2):144–153.
22. Lira M., Silva R. Contact lens care solutions and their influence on contact lens hydrophobicity. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41:S14–S15.
23. Alghamdi W.M., Markoulli M., Holden B.A. et al. Impact of duration of contact lens wear on the structure and function of the meibomian glands. *Ophthalmic Physiological Optics*. 2016;36(2):120–131.
24. Schulze M., Srinivasan S., Hickson-Curran S.B. et al. Lid wiper epitheliopathy in soft contact lens wearers. *Optometry Vision Science*. 2016;93(8):943–954.
25. Korb D.R., Herman J.P., Greiner J.V. et al. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. *Eye Contact Lens*. 2005;31(1):2–8.
26. Yenid B., Beginoglu M., Bilgin L.K. Lid-wiper epitheliopathy in contact lens users and patients with dry eye. *Eye Contact Lens*. 2010;36(3):140–143.
27. Fukui M., Yamada M., Akune Y. et al. Fluorophotometric analysis of the ocular surface glycocalyx in soft contact lens wearers. *Current eye research*. 2016;41(1):9–14.
28. Craig J.P., Willcox M.D., Argüeso P. et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee. *Investigative ophthalmology visual science*. 2013;54(11):TFOS123–TFOS156.
29. Efron N., Morgan P.B., Jaggal R. Validation of computer morphs for grading contact lens complications. *Ophthalmic Physiological Optics*. 2002;22(4):341–349.
30. Ablamowicz A.F., Nichols J.J. Ocular surface membrane-associated mucins. *The ocular surface*. 2016;14(3):331–341.
31. Best N., Drury L., Wolffsohn J.S. Predicting success with silicone-hydrogel contact lenses in new wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36(5):232–237.
32. Guillon M., Dumbleton K.A., Theodoratos P. et al. Association between contact lens discomfort and pre-lens tear film kinetics. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8):881–891.
33. Papas E.B., Ciolino J.B., Jacobs D. et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the management and therapy subcommittee. *Investigative ophthalmology visual science*. 2013;54(11):TFOS183–TFOS203.
34. Solomon A. Allergic manifestations of contact lens wearing. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16(5):492–497.
35. Егорова Г.В., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(2):59–67. [Egorova G.B., Mitichkina T.S., Shamsudinova A.R. Corneal protection in contact lens users. *Vestnik Oftal'mologii*. 2014;130(2):59–67 (in Russ.).]
36. Ousler G.W., Michaelson C., Christensen M.T.J.C. An evaluation of tear film breakup time extension and ocular protection index scores among three marketed lubricant eye drops. *Cornea*. 2007;26(8):949–952.
37. Lambiasi A., Sullivan B.D., Schmidt T.A. et al. A two-week, randomized, double-masked study to evaluate safety and efficacy of lubricin (150 µg/mL) eye drops versus sodium hyaluronate (HA) 0.18% eye drops (Vismed®) in patients with moderate dry eye disease. *Ocul Surf*. 2017;15(1):77–87.
38. Guthrie S.E., Jones L., Blackie C.A. et al. A comparative study between an oil-in-water emulsion and nonlipid eye drops used for rewetting contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2015;41(6):373–377.
39. Steven D.W., Alagband P., Lim K.S. Preservatives in glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(11):1497–1503.
40. Егоров Е.А. Особенности терапии синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018;(3):146–149. [Egorov E.A. Features of dry eye syndrome treatment. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2018;(3):146–149 (in Russ.).]
41. Groß D., Childs M., Piaton J. Comparative study of 0.1% hyaluronic acid versus 0.5% carboxymethylcellulose in patients with dry eye associated with moderate keratitis or keratoconjunctivitis. *Clinical ophthalmology*. 2018;12:1081.
42. Johnson M.E., Murphy P.J., Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(1):109–112.
43. Hamano T., Horimoto K., Lee M. et al. Sodium hyaluronate eyedrops enhance tear film stability. *Jpn J Ophthalmol*. 1996;40(1):62–65.
44. Davio S., Cavet M., Harrington K. et al. Corneal Epithelial Cell Protective and Wettability-enhancing Properties of Hyaluronic acid+ PEG 8000 in an Artificial Tear Product. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(15):6000.
45. Macri A., Scanarotti C., Bassi A.M. et al. Evaluation of oxidative stress levels in the conjunctival epithelium of patients with or without dry eye, and dry eye patients treated with preservative-free hyaluronic acid 0.15% and vitamin B12 eye drops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(3):425–430.
46. Versura P., Profazio V., Giuseppe Giannaccare G. et al. Discomfort symptoms reduction and ocular surface parameters recovery with Artelac Rebalance treatment in mild — moderate dry eye. *Europ J Ophthalmol*. 2013;23(4):488–495.
47. Мальцев Д.С., Кудряшова Е.В. Цианокобаламинсодержащий лубрикант в составе местной терапии LASIK-ассоциированного синдрома «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2016;132(1):68–75. [Ma'ltsev D.S., Kudryashova E.V. Cyanocobalamin-containing lubricant for topical therapy of LASIK-associated dry eye. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(1):68–75 (in Russ.).]
48. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzheskiy V.V., Popov V.Y., Kalinina N.M. et al. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eye syndrome. *Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):126–134 (in Russ.).]
49. Лоскутов И.А. Некоторые клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012;(38):32–35. [Loskutov I.A. Some clinical aspects of Corenegel usage. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2012;(38):32–35 (in Russ.).]
50. Чернакова Г.М. Корнерегель в комплексном лечении поражений роговицы. Синдром «сухого глаза». 2002;(1):19. [Chernakova G.M. Corneregel in complex treatment of corneal lesions. *Sindrom «sukhogo glaza»*. 2002;(1):19 (in Russ.).]

Сведения об авторах:

Бубнова Ирина Алексеевна — д.м.н., старший научный сотрудник отдела рефракционных нарушений;
Егорова Галина Борисовна — д.м.н., главный научный сотрудник отдела рефракционных нарушений.
 ФГБНУ «НИИГБ». 119021, Россия, г. Москва, ул. Россоломо, д. 11а.

Контактная информация: Бубнова Ирина Алексеевна, e-mail: bubnovai@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 02.11.2018.

About the authors:

Bubnova Irina Alekseevna — MD, PhD, Senior Scientist of the Department of Refractive Disorders;
Egorova Galina Borisovna — MD, PhD, Chief Scientist of the Department of Refractive Disorders.
 Scientific Research Institute of Eye Diseases. 11a, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation.

Contact information: Irina A. Bubnova, e-mail: bubnovai@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 02.11.2018.