

УДК 617.711–018–085:615.457.33

**Влияние инстилляций современных фторхинолонов и их цитотоксические эффекты на эпителий конъюнктивы у пациентов с синдромом «сухого глаза»**Н. Г. Завгородняя<sup>1</sup>, А. А. Брижань<sup>2</sup><sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет,<sup>2</sup> Клиника современной офтальмологии «Визус», Запорожье (Украина)Брижань Анна Александровна  
E-mail: anna.krivoruchko@ukr.net**Ключевые слова:** конъюнктивит, дистрофия, фторхинолоны, консервант**Ключові слова:** кон'юнктивит, дистрофія, фторхінолони, консервант**Вступ.** Застосування антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів III–IV поколінь запропоновано Європейським та Американським товариствами офтальмологів як найбільш ефективний засіб профілактики післяопераційного ендофтальміта.**Метою дослідження** було вивчення впливу препаратів групи фторхінолонів III покоління — 0,5 % левофлоксацин та IV покоління — 0,5 % моксіфлоксацин на епітелій кон'юнктиви у пацієнтів з явищами «сухого ока».**Результати.** Імпресійно-цитологічне дослідження кон'юнктиви дозволило виявити наявність дистрофічних змін епітелію в 86,6 % випадків. Тест Ширмера виявив нормальний рівень продукції слюзової рідини у 24,3 % пацієнтів, у 66,3 % спостерігалось зниження секреції, та у 9,4 % — гіперсекреція.

Інстиляції 0,5 % моксіфлоксацина сприяють стабілізації прекорнеальної слюзової плівки, тоді як інстиляції 0,5 % левофлоксацина — погіршенню показника, особливо в умовах гіперсекреції слюзи, що пов'язано з наявністю в розчині 0,5 % левофлоксацина консерванта бензалконію хлориду.

Інстиляції 0,5 % монофлоксацина без консерванта і 0,5 % левофлоксацина з консервантом з однаковим ступенем погіршують цитологічний статус епітелію кон'юнктиви як у пацієнтів з початково нормальною цитологічною картиною, так і при дистрофічних змінах епітелію кон'юнктиви різного ступеня важкості.

**Influence of the instillations of modern fluoroquinolones and their cytotoxic effects on the conjunctiva epithelium in patients with the syndrome of the dry eye**N. G. Zavgorodnyaya<sup>1</sup>, A. A. Brizhan<sup>2</sup><sup>1</sup> Zaporozhye State medical university,<sup>2</sup> Clinic of modern ophthalmology «Visus», Zaporozhye (Ukraine)**Introduction.** Application of antibacterial preparations of the fluoroquinolones group of III — IV generations is recommended by the European and American communities of ophthalmologists as the most effective way of prevention of the postoperative endophthalmitis. The influence of regular administration of antibacterial preparations on the anterior segment of the eye is not investigated sufficiently except for the risk of development of the secondary syndrome of the dry eye under the effect of preservatives of eye drops.**Purpose.** To study the influence of the antibacterial preparations of the fluoroquinolones group of III generation — 0.5 % levofloxacin (with preservative benzalconium chloride) and IV generation — 0.5 % moxifloxacin (without preservative) on the conjunctiva epithelium in patients with manifestations of the syndrome of the dry eye.**Results.** The analysis of the data of impression — cytologic study of the conjunctiva allowed to reveal presence of dystrophic changes of the conjunctiva epithelium in 86.8 % of cases. In making Shirmer's test there was revealed the normal level of production of the tear fluid in 24.3 % of patients, 66.3 % of patients had decreased secretions, and in 9.4 % of-patients there was hypersecretion of the tear fluid. Results of the correlation analysis showed that standard diagnostic tests and data of clinical of examination of the anterior section of the eye are of specific character and cannot fully the degree of severity of the dystrophic changes of the conjunctiva epithelium.

**Key words:** conjunctiva, dystrophy, fluoroquinolones, preservative

*On repeated examination of the patients it is revealed that instillations of 0.5 % moxifloxacin lead to stabilization of the precorneal tear film, while instillations of 0.5 %) levofloxacin — to deterioration of stability of the precorneal tear film, especially in hyposecretion of the tears that is associated with presence of the preservative benzalconium chloride in the commercial solution of 0.5 % levofloxacin.*

**Введение.** Большую актуальность для практической офтальмохирургии приобретает проблема вторичного синдрома «сухого глаза» (ССГ), связанного с длительными инстилляциями антибактериальных и противовоспалительных препаратов в конъюнктивальную полость. В первую очередь возникновение вторичного ССГ на фоне инстилляций связано с токсичным действием консерванта глазных капель. Также нельзя выпускать из внимания влияние самого действующего вещества на качественный состав слезы, стабильность слезной пленки и эпителий конъюнктивы.

В практике офтальмохирурга использование антибактериальных препаратов начинается еще в предоперационном периоде, с профилактической целью, и продолжается длительное время в послеоперационном периоде. Причем, инстилляцией антибактериальных препаратов с профилактической целью назначаются пациентам без признаков инфекционного воспаления переднего отрезка глаза.

Использование антибактериальных препаратов группы фторхинолонов (ФХ) III–IV поколения с профилактической целью рекомендовано Европейским и Американским сообществами офтальмохирургов как наиболее эффективный способ профилактики послеоперационного эндофтальмита [5]. Несмотря на относительно низкий процент возникновения данного осложнения (0,02–0,5 % случаев), в абсолютных значениях количество случаев послеоперационного эндофтальмита достаточно высоко, что делает профилактические мероприятия оправданными. В последние несколько лет количество амбулаторных инвазивных хирургических вмешательств на глазу, требующих регулярных назначений антибактериальных препаратов, стремительно возрастает в связи с появлением анти-VEGF препаратов, которые активно внедрены в протоколы лечения возрастной макулярной дегенерации во многих странах мира в виде системы регулярных интравитреальных инъекций.

Влияние систематических назначений антибактериальных препаратов на передний отрезок глаза не изучено в достаточной мере. Известен риск возникновения вторичного «синдрома сухого глаза» под действием консервантов глазных капель. Остается мало изученным вопрос влияния фторхинолонов на эпителиальные ткани глазной поверхности у пациентов с проявлениями синдрома «сухого глаза».

На фармацевтическом рынке Украины наиболее востребованными являются препараты современ-

ных ФХ в виде 0,5 % моксифлоксацина с ионно-буферным консервантом («Vigamox», Alcon) — ФХ IV поколения и в виде 0,5 % левофлоксацина, содержащего 0,005 % консерванта бензалкония хлорида (БАХ) («Oftraquix», Santen) — ФХ III поколения.

Появление безконсервантных форм препаратов, в частности антибактериальных, вызывает практический и научный интерес. В зарубежной литературе встречаются сведения об изучении действия современных ФХ на эпителий конъюнктивы и роговицы у здоровых добровольцев [6], однако требует дальнейшего изучения влияние инстилляций антибактериальных препаратов на эпителий конъюнктивы у пациентов с проявлениями ССГ, который зачастую сопровождает катаракту, глаукому и возрастную дегенерацию макулы.

**Целью** нашего исследования было изучить влияние антибактериальных препаратов группы ФХ III поколения 0,5 %) левофлоксацин (с консервантом БАХ) и IV поколения 0,5 % моксифлоксацин (без консерванта) на эпителий конъюнктивы у пациентов с проявлениями ССГ.

### Материал и методы

В клиническую группу исследования вошли 102 пациента (109 глаза), в возрасте 36–87 лет, все пациенты готовились к операции факэмульсификации катаракты. Исследование пациентов, дальнейшее хирургическое лечение и наблюдение выполнялись на базе Запорожской клиники современной офтальмологии «ВІЗУС», которая является клинической базой кафедры офтальмологии ЗДМУ. Критерием включения было отсутствие каких-либо инстилляций в конъюнктивальную полость в течение ближайших 4 недель перед обращением в клинику. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу, в первую вошли 51 пациент (54 глаза), которым в качестве предоперационной подготовки назначались инстилляцией 0,5 % моксифлоксацина («Vigamox» Alcon) в режиме 4 раза в день в течение 4 дней перед операцией, во вторую группу вошли 51 пациент (55 глаз), которым в качестве предоперационной подготовки назначался 0,5 % р-р левофлоксацина («Oftraquix», Santen) также в режиме 4 раза в день в течение 4 дней перед операцией. До и после назначения антибиотикопрофилактики выполнялось стандартное офтальмологическое обследование: биомикроскопия переднего отрезка глаза, эпиляция ресниц с целью выявления демодекозной инвазии, диагностические тесты ССГ (тесты Ширмера, Джонес, Норна), а также цитологическое исследование конъюнктивы методом импрессионной цитоскопии (ИЦ).

Импрессионная цитоскопия является высокоинформативным методом диагностики ССГ [2, 7] и в нашем исследовании проводилась следующим образом: после проведения местной анестезии к поверхности конъюнктивы в

верхне-наружном квадранте на расстоянии 2–3 мм от лимба прикладывался ацетатно-целлюлозный фильтр Bioroge с размером пор 0,4 μm (Bioroge Millicell — ® CM 0,4μт PICM1250 MILLIPORE). Фильтры с полученным материалом фиксировали в смеси Никифорова, окрашивали гематоксилин — эозином и по Пананиколау. Готовый препарат покрывали полистиролом и изучали методом световой микроскопии при увеличении 40×, 90×, 150×. Исходная цитологическая картина конъюнктивы определялась при первичном обследовании пациентов и являлась контролем для каждого пациента. Всего выполнено 108 цитологических исследований конъюнктивы у 41 пациента (54 глаза), из них 22 пациента (30 глаз) из первой группы и 19 пациентов (24 глаза) из второй группы.

Оценка цитологической картины эпителия конъюнктивы проводилась с помощью световой микроскопии с фотоиллюстрацией, в основу положена система балльной оценки цитологических препаратов эпителия конъюнктивы, описанная в работах О. Б. Павлив [2] с собственными дополнениями. Препараты оценивались по ряду признаков: плотность клеток эпителиального пласта, характер межклеточных соединений, соотношение ядро-цитоплазма, состояние ядра эпителиальной клетки, наличие бокаловидных клеток, клеток воспаления (лимфоцитов), наличие или отсутствие фиброцитов. На основе описанных выше параметров нами разработана система балльной оценки степени дистрофических изменений эпителия конъюнктивы, представленная в таблице 1 и позволяющая определить степень выраженности дистрофических изменений:

— до 10 баллов — цитологическая картина соответствует норме;

— от 11 до 25 баллов — легкие дистрофические изменения эпителия конъюнктивы;

**Таблица 1.** Оценка степени дистрофии эпителия конъюнктивы в баллах

Признак	Оценка в баллах.
Плотность клеток эпителиального пласта в поле зрения	1-А2ПЗ — 0 баллов
	1\3-1\4ПЗ — 1 балл
Межклеточные соединения	Группы разрозненных клеток — 2 балла
	Плотные латеральные соединения — 0 баллов Разрыв соединений — 1 балл Разрозненные клетки — 2 балла
Соотношение ядро\цитоплазма	1:1-1:2-0 баллов
	1:4-1 балл > 1:6-2 балла
Ядро	норма — 0 баллов
	кариопикноз — 1 балл кариорексис — 2 балла кариолизис — 3 балла.
Бокаловидные клетки	множественные — 0 баллов
	единичные (3-5 в ПЗ) — 1 балл отсутствуют — 2 балла.
Лимфоциты	отсутствуют — 0 баллов
	единичные (до 3 в ПЗ) — 1 балл множественные — 2 балла.
Фиброциты	отсутствуют — 0 баллов
	единичные (до 3 в ПЗ) — 1 балл множественные — 2 балла.

— от 26 до 40 баллов средняя степень тяжести дистрофических изменений конъюнктивы;

— более 41 балла (наибольший — 66 баллов) — тяжелая степень дистрофии эпителия конъюнктивы

Результаты проведенных исследований протоколировались, выполнялась статистическая обработка данных при помощи пакета программ Statistica 6.1.

### Результаты и их обсуждение

Результаты офтальмоскопии переднего отрезка глаза у пациентов с катарактой показали, что у 42 пациентов (84 глаза, 77,7 % случаев) выявляется дисфункция мейбомиевых желез различной степени выраженности, у 30 пациентов (30 глаз, 27,5 % случаев) выявлены точечные дефекты эпителия роговицы, у 46 пациентов (49 глаз, 45 % случаев) выявлена демодекозная инвазия век. Исследование основной слезопродукции по тесту Ширмера позволило выявить нормальный уровень секреции слезной жидкости у 24 пациентов (24,3 %), сниженный уровень секреции слезной жидкости у 76 пациентов (66,3 %) и гиперсекрецию слезной жидкости у 9 обследованных пациентов (9,4 %).

Анализ полученных данных ИЦ исследования конъюнктивы, с применением разработанной нами системы балльной оценки степени дистрофических изменений эпителия конъюнктивы, показал, что среди всех обследованных ИЦ препаратах только в 7 случаях (13,2 %) цитологическая картина эпителия конъюнктивы соответствует норме. В 46 препаратах эпителия конъюнктивы (86,8 % случаев) выявлены дистрофические изменения эпителия конъюнктивы различной степени выраженности. Из них 10 ИЦ препаратов (18,4 % случаев) — легкая степень дистрофии, в 22 ИЦ препаратах (42,1 %) средняя степень дистрофии эпителия конъюнктивы и в 14 ИЦ препаратах (26,3 % случаев) выявлена тяжелая дистрофия эпителия конъюнктивы.

Патологические изменения эпителия конъюнктивы проявляются в виде уменьшения количества эпителиальных клеток в ИЦ препарате вплоть до единичных клеток, что является следствием нарушения межклеточных взаимосвязей между слоями клеток [2, 4]. Значительно уменьшается количество или полностью отсутствуют бокаловидные клетки. Действие патологических факторов, таких как десикация глазной поверхности, уменьшение количества и качества муцинов слезной пленки, иммуноопосредованное воспаление, изменяют условия существования покровных эпителиев глаза, активируя механизмы некробиоза [1, 3, 4]. Гибель клеток проявляется при сильном их повреждении внешними факторами и/или столь же сильным изменении условий их существования. Одними из первых повреждаются мембраны клеток (цитоплазматическая, ядерная, мембраны органелл), вызывая нарастание дегенеративных процессов со стороны цитоплазмы эпителиальной клетки в виде увели-

чения её объема, далее проявляются дегенеративные изменения ядра эпителиальной клетки в виде кариопикноза, кариорексиса, кариолизиса. Лизис цитоплазматической мембраны высвобождает продукты саморазрушения клетки в межклеточное пространство, где они запускают каскад повреждающих реакций и провоцируют начало воспалительного процесса в эпителиальном пласте в целом. Признаком нарастающей воспалительной реакции в толще эпителиального пласта конъюнктивы является инфильтрация его клетками воспаления лимфоцитами. Признаком активного разрушения тканевой системы является присутствие в цитологическом препарате фиброцитов, которые продуцируют коллагеновые волокна для восстановления межклеточного матрикса, а также под действием иммунной стимуляции приобретают фагоцитарные свойства [1–4].

С целью выявления корреляционных зависимостей между данными биомикроскопии переднего отрезка глаза, диагностических тестов ССГ и цитологической картиной эпителия конъюнктивы, выполнен статистический анализ с использовани-

ем г-критерия ранговой корреляции по Спирмену. Данные анализа представлены в таблице 2.

По результатам корреляционного анализа становится очевидным, что стандартные диагностические тесты ССГ и данные биомикроскопического обследования передней поверхности глаза носят не специфический характер и не могут в полной мере отобразить степень тяжести дистрофических изменений эпителия конъюнктивы.

Проведение диагностических тестов ССГ у пациентов обеих групп после инстилляций препаратов позволили выявить изменения, представленные в таблице 3.

Динамика показателей основных диагностических проб ССГ у пациентов в группе с инстилляцией 0,5 % моксифлоксацина в целом свидетельствует о некоторой стабилизации прекорнеальной слезной пленки, что выражается в незначительном увеличении уровня основной и стимулируемой продукции СЖ, а также стабилизацией прекорнеальной слезной пленки среди пациентов всех трех подгрупп. Положительный эффект на состояние прекорнеальной слезной пленки после инстилляций 0,5 %

**Таблица 2.** Частота выявляемости и корреляционный анализ данных импрессионно-цитологического исследования конъюнктивы, уровня продукции слезной жидкости по тесту Ширмера и данных биомикроскопии переднего отрезка глаза пациентов при первичном обращении.

Балльная оценка степени дистрофии эпителия конъюнктивы	Тип секреции слезной жидкости по тесту Ширмера			Демодекоз	Дисфункция мейбомиевых желез			Микроэрозии роговицы
	норма	гипосекреция	гиперсекреция		1 степень	2 степень	3 степень	
Норма 7 глаз (до 10 баллов)	1 глаз 20 %	6 глаз 80 %	0	7 глаз 100 %*	1 глаз 20 %	3 глаза 40 %	3 глаза 40 %	0
Легкая степень 10 глаз (10–25 баллов)	4 глаза 42 % *	6 глаз 58 %	0	1 глаз 1,8 %	5 глаз 50 %	4 глаза 33,4 %	2 глаза 16,6 %	5 глаз 50 %
Средняя степень 22 глаза (26–40 баллов)	3 глаза 12 %	15 глаз 70,5 %	4 глаза 17,5 %	6 глаз 29,5 %	7 глаз 35 %	6 глаз 29,5 %	4 глаза 17,5 %	13 глаз 59 % *
Тяжелая степень 14 глаз (более 41 балла)	0	11 глаз 77,8 %	3 глаза 22,2 %	5 глаз 33,4 %	5 глаз 33,4 %	9 глаз 66,6 %	0	0

Примечание: \* признак имеет достоверную, статистически значимую, положительную корреляционную зависимость по критерию Спирмена на уровне  $p < 0.05$ .

**Таблица 3.** Изменения показателей основных диагностических тестов «синдрома сухого глаза» у пациентов после инстилляций 0,5 % моксифлоксацина и 0,5 % левофлоксацина

Уровень слезопродукции	Диагностический тест	1 группа 0,5 % моксифлоксацин			2 группа 0,5 % левофлоксацин		
		До инстилляций	После инстилляций	W	До инстилляций	После инстилляций	W
Нормосекреция	Тест Ширмера мм\5мин	9,5±2,7	9,7±2,5	0,64	9,2±2,9	7,6±1,9	0,93
	Тест Джонес мм\5мин	13,1±4,5	9,0±3,3	0,055	7,8±2,3	7,5±1,7	0,91
	Тест Норна, с.	6,1±2,2	7,8±1,8	0,14	4,5±1,3	4,3±0,5	0,23
Гипосекреция	Тест Ширмера мм\5мин	4,1±1,2	4,6±1,9	0,47	3,9±1,2	4,9±1,4	0,07
	Тест Джонес мм\5мин	7,2±2,5	8,2±3,4	0,48	6,2±2,3	8,3±4,2	0,27
	Тест Норна, с.	6,5±2,4	7,2±3,3	0,88	7,8±4,2	5,5±1,7	0,11
Гиперсекреция	Тест Ширмера мм\5мин	21,6±4,8	21,7±8,2	1,0	20,7±3,75	17,2±1,75	0,067
	Тест Джонес мм\5мин	14,8±1,12	17,0±6,0	0,71	14,0±2,5	12,7±1,75	0,42
	Тест Норна, с.	9,4±2,8	13,7±4,75	0,27	11,0±1,5	12,7±0,75	0,11

моксифлоксацина, вероятно, оказывается за счет введения в слезную пленку самого многокомпонентного раствора в виде глазной капли, который кроме лекарственного вещества содержит солевые и буферные компоненты. Статистическая обработка данных с использованием W критерия Вилкоксона не выявила достоверно значимой разницы.

Неоднородность выявленных изменений в показателях основной, стимулируемой продукции СЖ, стабильности слезной пленки у пациентов с различным уровнем секреции СЖ после инстилляций 0,5 % левофлоксацина, вероятно связана с присутствием в составе глазных капель Oftaquix, Santen 0,005 % раствора консерванта БАХ. Как известно, БАХ является поверхностно активным веществом, которое способно эмульгировать липидный слой слезной пленки, а также вызывать разрушение муцинового слоя. По-видимому, этот факт является причиной снижения стабильности слезной пленки у пациентов с нормальным и низким уровнем продукции СЖ после инстилляций 0,5 % левофлоксацина. Статистическая обработка данных с использованием W критерия Вилкоксона не выявила достоверно значимой разницы.

Повторное цитологическое исследование эпителия конъюнктивы у пациентов первой и второй группы позволило выявить, что инстилляцией современных фторхинолонов с консервантом и без консерванта в равной мере оказывают повреждающее действие на эпителий конъюнктивы. Так среди пациентов первой и второй группы с нормальной цитологической картиной эпителия конъюнктивы после инстилляций ФХ выявляются изменения эпителиоцитов, соответствующие легкой степени дистрофии, что преимущественно проявляется в отсутствии бокаловидных клеток, умеренном увеличении объема цитоплазмы. Инстилляцией препаратов на фоне легкой и средней степени дистрофии эпителия конъюнктивы вызывают усиление дистрофических изменений до тяжелой степени, что проявляется в виде резкого изменения ядерно-цитоплазматического соотношения, выраженным увеличением объема цитоплазмы, активацией процессов кариорексиса, кариолизиса.

Тяжелая степень дистрофии эпителия конъюнктивы характеризуется снижением плотности клеток эпителиального пласта, активным кариорексисом, кариолизисом, обильной инфильтрацией лимфоцитами, фиброцитами; инстилляцией как 0,5 % моксифлоксацина, так и 0,5 % левофлоксацина усугубляют тяжесть дистрофии эпителия конъюнктивы.

Полученные данные балльной оценки состояния эпителия конъюнктивы до и после инстилляций фторхинолонов представлены в таблице 4.

**Таблица 4.** Изменения цитологического состояния эпителия конъюнктивы после инстилляций 0,5 % моксифлоксацина и 0,5 % левофлоксацина при оценке в баллах

Эпителий конъюнктивы	Норма	Легкая степень дистрофии	Средняя степень дистрофии	Тяжелая дистрофия.
Исходное состояние, баллы	7,8	17	35,3	51,5
После инстилляций 0,5 % моксифлоксацина, баллы	15	42,7	42,7	56,5
После инстилляций 0,5 % левофлоксацина, баллы	22,5	42,3	42,3	63,3

### Заключение

Анализ полученных данных импрессионно-цитологического исследования конъюнктивы позволил выявить наличие дистрофических изменений эпителия конъюнктивы в 46 ИЦ препаратах (86,8 % случаев) у обследованных пациентов.

При проведении теста Ширмера у 24 пациентов (24,3 %) выявлена нормальная продукция слезной жидкости, 76 пациентов (66,3 %) имели сниженный уровень секреции слезной жидкости и у 9 пациентов (9,4 % >) пациентов выявлена гиперсекреция слезной жидкости.

По результатам корреляционного анализа очевидно, что стандартные диагностические тесты ССГ и данные клинического обследования передней поверхности глаза носят не специфический характер и не могут в полной мере отобразить степень тяжести дистрофических изменений эпителия конъюнктивы.

Инстилляцией 0,5 % моксифлоксацина способствуют стабилизации прекорнеальной слезной пленки независимо от уровня продукции слезной жидкости, в то время как инстилляцией 0,5 % левофлоксацина приводят к ухудшению стабильности прекорнеальной слезной пленки в большей мере у пациентов с гипосекретцией слезной жидкости, что может быть связано с наличием в коммерческом растворе Oftaquix, Santen консерванта БАХ.

Инстилляцией 0,5 % моксифлоксацина без консерванта БАХ и 0,5 % левофлоксацина с консервантом БАХ в равной степени ухудшают цитологический статус эпителия конъюнктивы как у пациентов с исходно нормальной цитологической картиной, так и при дистрофических изменениях эпителия конъюнктивы различной степени выраженности, что свидетельствует о необходимости дополнительного применения слезозамещающих препаратов при применении фторхинолонов.

*Литература*

1. **Заварин А. А.** // Сравнительная гистология. — С. Петербург. — 2000.
2. **Павлів О. Б.** Импрессионная цитология в диагностике кератоконъюнктивита при синдроме Шегрена // Офтальмол. журнал. — 2002. — № 5. — С.16–20.
3. **Кудряшова Ю. И.** Роль иммуноопосредованного воспаления в развитии синдрома «сухого глаза» // Офтальмол. журнал. — 2006. — № 4. — С.40–43.
4. **Abdel-khalek L. M. R., J. Williamson, W. R. Lee.** Morphological changes in the human conjunctival epithelium. II. In keratoconjunctivitis sicca. // British Journal of Ophthalmology. — 1978. — № 62. — P.800–806.
5. **David F. Chang.** Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. Result of the 2007 ASRS member survey / David F. Chang, Rosa Braga — Mele, Nick Mamalis et al. // J. Cataract. Refract. Surgery. — 2007. — № 33. — P. 1801–1805.
6. **Ryou Watanabe, Toru Nakazawa.** Fluoroquinolone antibacterial eye drops: effects on normal human corneal epithelium, stroma, and endothelium // Clinical Ophthalmology. — 2010. — № 4. — P. 1181–1187.
7. **Singh R., Joseph A.** Impression cytology of the ocular surface. // Br J Ophthalmol. — 2005. — № 89. — P. 1655–1659.
8. **H. Liang.** Conjunctival and corneal reactions in rabbits following short — and repeated exposure to preservative — free tafluprost, commercially available latanoprost and 0.02 % benzalkonium chloride / H. Liang, C. Baudouin, A Pauly // Br. J. Ophthalmol.. — 2008. — № 92. — P. 1275–1282.

*References*

1. **Zavarin AA.** Comparative histology. S. Petersburg. 2000.
2. **Pavliv OB.** Impression cytology in the diagnosis of keratoconjunctivitis in Sjogren's syndrome. Ophthalmol Zh. 2002;5:16–20. Russian.
3. **Kudryashova YuI.** The role of immune-mediated inflammation in the development of the dry eye syndrome. Ophthalmol Zh. 2006;4:40–3. Russian.
4. **Abdel-khalek LMR, Williamson J, Lee WR.** Morphological changes in the human conjunctival epitheli;62:800–6.
5. **David F Chang, Rosa Braga — Mele, Nick Mamalis et al.** Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. Result of the 2007 ASRS member survey. J. Cataract. Refract. Surgery. 2007; 33:1801–5.
6. **Ryou Watanabe, Toru Nakazawa.** Fluoroquinolone antibacterial eye drops: effects on normal human corneal epithelium, stroma, and endothelium. Clinical Ophthalmology. 2010;4:1181–7.
7. **Singh R, Joseph A.** Impression cytology of the ocular surface. Br J Ophthalmol. 2005;89:1655- 9.
8. **Liang H, Baudouin C, Pauly A.** Conjunctival and corneal reactions in rabbits following short — and repeated exposure to preservative — free tafluprost, commercially available latanoprost and 0.02 % benzalkonium chloride. Br. J. Ophthalmol. 2008;92:1275–282.