

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.5.67>

## Возможности диагностики медикаментозно-индуцированной болезни «сухого глаза» у пациентов с глаукомой

А.И. Якубенко<sup>1</sup>, И.И. Генералов<sup>1</sup>, Т.К. Савунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №5. – С. 67-77.

## Diagnostic possibilities of drug-induced «dry eye» disease in patients with glaucoma

H.I. Yakubenka<sup>1</sup>, I.I. Generalov<sup>1</sup>, T.K. Savunova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>The Institute for Advanced Training & Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(5):67-77.

---

### Резюме.

Цель – оценить состояние глазной поверхности, частоту встречаемости болезни сухого глаза (БСГ), определить количество внеклеточной ДНК в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от продолжительности местного лечения.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 97 человек (128 глаз). Женщин 70 (72%), мужчин 27 (28%). Средний возраст составил 66,3 [63; 70] года. Было сформировано 3 группы. В 1-ую группу вошли 37 человек (59 глаз), с установленным диагнозом впервые выявленная первичная открытоугольная I а-в глаукома (ВВПОУГ), до этого не получавшие местную гипотензивную терапию. Во 2-ую – 20 человек (29 глаз) с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы I-II а (ПОУГ), инстиллирующие гипотензивный препарат из группы аналогов простагландинов (АПП) с консервантом в течение года. 3-ю группу (контрольную) составили 40 человек (40 глаз) без диагноза первичной открытоугольной глаукомы. Кроме стандартного офтальмологического обследования дополнительно оценивали слезопroduкцию, состояние свободного края век, меймомиевых желез, слезной пленки и эпителия глазной поверхности. Для определения внеклеточной ДНК было собрано 82 образца слезной жидкости с помощью фильтровальных полосок.

Результаты. БСГ диагностирована в 74,6% случаев у пациентов с ВВПОУГ до начала использования гипотензивных капель, легкая степень преобладала и была зарегистрирована в 77,2%, средняя в 22,8%. В группе пациентов, получающих местную гипотензивную терапию в течение года, у всех пациентов был выявлен ксероз глазной поверхности, при том, с тенденцией к утяжелению состояния: легкая степень составила 27,6%, средняя – 72,4%,  $\chi^2$   $p < 0,001$ . Содержание внеклеточной ДНК в слезной жидкости статистически значимо различается между исследуемыми группами. Более высокий показатель внеклеточной ДНК установлен во 2-ой группе.

Заключение. Через год топической терапии АПП, содержащими консервант, были обнаружены изменения в работе мейбомиевых желез, нарушение стабильности слезной пленки, дегенерация эпителия глазной поверхности, а также повышенное содержание внеклеточной ДНК в слезной жидкости. Пациентам с глаукомой необходима тщательная оценка состояния глазной поверхности как на этапе подбора гипотензивной терапии, так и в процессе лечения.

*Ключевые слова:* слезная пленка, глазная поверхность, болезнь «сухого глаза», первичная открытоугольная глаукома, антиглаукомная терапия, внеклеточная ДНК.

## Abstract.

**Objectives.** To evaluate the condition of the ocular surface, the frequency of “dry eye” disease (DED) and to determine the amount of extracellular DNA in the lacrimal fluid in patients with primary open-angle glaucoma depending on the duration of hypotensive therapy.

**Material and methods.** The study involved 97 people (128 eyes) including 70 women (72%) and 27 men (28%) whose average age was 66,3 [63; 70] years. Three groups of participants were formed. Group I included 37 people (59 eyes) with newly diagnosed primary open-angle glaucoma I a-b (POAG), who had not previously received local hypotensive therapy. Group II included 20 people (29 eyes) diagnosed with primary open-angle glaucoma I-II a (POAG), who, for a year, had been instilled a preserved form of an antihypertensive drug from the group of prostaglandin analogues (AG). The III-d control group consisted of 40 people (40 eyes) without diagnosis of primary open-angle glaucoma. In addition to the standard ophthalmological examination, the tear production, tear film, the condition of eyelid margins and the meibomian glands as well as the ocular surface vital dye staining were assessed. To determine extracellular DNA, 82 samples of tear fluid were collected using filter strips.

**Results.** DED was diagnosed in 74,6% of cases in patients with POAG before starting hypotensive eye drops; a mild degree of DED prevailed and was recorded in 77,2% of patients, a moderate one in 22,8%. Xerosis of the ocular surface with a tendency to worsening the condition was detected in all patients who had been receiving topical hypotensive therapy for a year: a mild degree was observed in 27,6% of patients, a moderate one in 72,4%,  $p < 0,001$ . The amount of extracellular DNA in the lacrimal fluid statistically significantly differed between the groups studied. A higher level of extracellular DNA was found in second group.

**Conclusions.** After a year of topical therapy with AG containing a preservative, changes in functioning of the meibomian glands, the disruption of tear film stability, the degeneration of ocular surface epithelium and an increased amount of extracellular DNA in the lacrimal fluid were detected. Patients with glaucoma require a thorough assessment of the ocular surface condition both before starting hypotensive therapy and during treatment.

**Keywords:** *tear film, ocular surface, dry eye disease, primary open angle glaucoma, antiglaucoma therapy, extracellular DNA.*

## Введение

На протяжении долгого времени глаукома остается причиной необратимой потери зрения, приводящей к слепоте [1]. Для поддержания толерантного уровня внутриглазного давления (ВГД) пациентам с глаукомой чаще всего назначают длительную, зачастую пожизненную местную гипотензивную терапию. Длительное использование капель, снижающих уровень ВГД, приводит к развитию побочных эффектов со стороны переднего отрезка глаза.

Термин глаукомо-ассоциированное заболевание глазной поверхности (Glaucoma-related ocular surface disease) недавно появился в зарубежной литературе и как нельзя лучше демонстрирует коморбидность глаукомы и медикаментозно-индуцированной болезни сухого глаза (БСГ) [2]. По данным литературы, частота встречаемости БСГ ежегодно возрастает и варьирует от 5 до 30% в общей популяции, в то время как у пациентов с глаукомой данный показатель значительно выше и находится в пределах от 40 до 80% [3, 4].

БСГ представляет собой сложное мультифакторное заболевание глазной поверхности, связанное с нарушением ее экосистемы. В результате

происходят изменения структуры слезной пленки (СП), повышается ее осмолярность и развивается хронический воспалительный ответ. Это приводит к развитию порочного круга, звенья которого взаимообусловлены [5].

Местная гипотензивная терапия глаукомы является серьезнымотягощающим фактором, приводящим к формированию БСГ. Зарубежные исследования показывают, что воспалительные изменения могут формироваться уже через три месяца после начала использования капель, снижающих уровень ВГД. Белковый состав слезной жидкости у пациентов с медикаментозно-индуцированной БСГ отличается от такового у пациентов с первичной БСГ, что, вероятно, обусловлено участием различных сигнальных путей в развитии глаукомо-ассоциированного заболевания глазной поверхности [6, 7].

Среди очевидных причин, приводящих к запуску БСГ у пациентов с глаукомой, можно выделить аллергические, токсические реакции, а также систематическое проведение диагностических манипуляций на поверхности глаза. Аллергические реакции встречаются достаточно редко и свойственны для раннего этапа гипотензивной терапии, в то время как токсические реакции

играют ключевую роль в развитии хронического воспаления [8].

Токсическое повреждение тканей глаза может оказывать как консервант (бензалкония хлорид, поликвад, пурит и др.), входящий в состав большинства глазных капель, так и само действующее вещество. Поскольку консервант обладает детергентным действием, это приводит к разрушению липидного слоя СП, нарушению функционирования мейбомиевых желез, повышению испаряемости слезы, увеличению ее осмолярности, повышенной выработке провоспалительных цитокинов [9, 10]. Вместе с этим как консервант, так и само действующее вещество негативно влияют на количество бокаловидных клеток, добавочных слезных желез, уменьшая тем самым выработку муцинов, снижая плотность межэпителиальных контактов. Эти изменения приводят к десквамации эпителиальных клеток, их разрушению и высвобождению внеклеточной ДНК, которая, в свою очередь, может напрямую вызывать повреждение эпителия и поддерживать порочный круг в развитии хронического воспаления [11]. В последнее время в литературе все чаще встречаются упоминания о внеклеточной ДНК в плазме, сыворотке, слюне, спинномозговой жидкости как маркера воспаления. Уровень свободной ДНК может служить прогностическим фактором, определяющим степень тяжести воспалительного процесса. В зарубежных источниках найдены лишь единичные статьи, посвященные содержанию свободной ДНК в слезной жидкости у пациентов с БСГ.

Несмотря на то, что клинические исследования демонстрируют высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность местной терапии глаукомы, все они ограничены небольшим сроком наблюдения. В реальной жизни люди, страдающие глаукомой, вынуждены использовать капли на протяжении многих лет. Согласно текущим литературным данным, 50% пациентов, использующих топическую инстилляционную терапию глаукомы, продолжают соблюдать режим лечения спустя 6 месяцев и только 37% спустя 3 года [12, 13]. Одной из главных причин прекращения использования капель, снижающих внутриглазное давление, является развитие побочных эффектов в передних структурах глаза. Непосредственно состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой будет определять их приверженность к лечению, качество жизни и результаты фильтрационной хирургии в последующем.

Широкий диапазон эпидемиологических показателей медикаментозно-индуцированной БСГ указывает на отсутствие четких критериев в постановке диагноза данной патологии. Поиск новых диагностических возможностей и разработка единого подхода к оценке состояния глазной поверхности у пациентов с глаукомой определили цель нашего исследования.

Цель работы – оценить состояние глазной поверхности, частоту встречаемости БСГ и определить уровень внеклеточной ДНК в слезной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от продолжительности местного лечения.

## Материал и методы

Исследование проводилось на клинической базе кафедры офтальмологии и оториноларингологии ВГМУ: в отделении микрохирургии глаза УЗ «ВОКБ» в период 2023-2025 гг. Все участники подписывали добровольное информированное согласие.

В исследовании приняли участие 97 человек (128 глаз), среди них 70 женщин (72%) и 27 мужчин (28%). Было сформировано 3 группы: в 1-ую группу вошли 37 человек (59 глаз) с подтвержденным диагнозом впервые выявленной первичной открытоугольной I а-в глаукомы (ВВПОУГ), во 2-ую – 20 человек (29 глаз) с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы I-II а (ПОУГ), инстиллирующие гипотензивный препарат из группы аналогов простагландинов (АПГ) с консервантом. Длительность местной терапии во второй группе составила от 11 до 14 месяцев (медиана Ме 14 месяцев), 3-ю группу составили 40 человек (40 глаз) без диагноза первичной открытоугольной глаукомы.

Для участия в исследовании не допускались лица, с проведенными офтальмологическими лазерными или хирургическими операциями в течение последних двенадцати месяцев; с верифицированными воспалительными заболеваниями глаза; пациентами, страдающими системными заболеваниями, связанными с иммунной системой, метаболическими нарушениями, онкологией, а также, получающие терапию системными кортикостероидами.

Возрастные характеристики и половой состав пациентов во всех группах статистически достоверно не различались. Их подробная характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, Ме; 25%; 75%

Параметр	I группа (впервые выявленная первичная открытоугольная I а-в глаукома без аналогов простагландинов), n=59 глаз	II группа (первичной открытоугольной глаукомы I-II а с аналогами простагландинов), n=29 глаза	III группа (здоровые), n=40 глаз	Статистическая значимость, критерий Манна-Уитни (U) p<0,05, при условии критерия Краскела-Уоллиса p<0,05
Возраст, лет	67 [62; 72]	66 [61; 69]	68 [65; 70,5]	I vs II p =0,859 I vs III p = 0,082 II vs III p =0,298
Пол, ж/м	6/31 (16,2%)	5/15 (25%)	12/28 (30%)	I vs II p=0,42 I vs III p = 0,153 II vs III p > 0,68
Внутриглазное давление, мм. рт. ст.	22 [21; 24]	20 [19; 21]	19 [18; 20]	I vs II p = 0,002 I vs III p < 0,001 II vs III p = 0,005
Длительность терапии АПГ, мес.	0 [0; 0]	14 [12; 14]	–	I vs II p< 0,0001

Пациентам были проведены как базовые, так и дополнительные офтальмологические обследования для углубленной оценки состояния глазной поверхности.

Для объективизации жалоб пациентов использовался стандартизированный опросник индекса поражения глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index или OSDI) [14]. Дополнительно для детализации характера жалоб оценивались такие субъективные ощущения, как слезотечение, чувство инородного тела и болезненность при закапывании глазных капель по 4-балльной шкале (от 0 до 3), где 0 означало отсутствие симптомов, а 3 – их максимальную выраженность.

Для определения статуса свободного края века оценивали выраженность его гиперемии в балльной системе от 0 до 4. Степень дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) определялась с помощью общего мейбомиевого индекса (ОМИ), который рассчитывался как сумма индекса деформации и окклюзионного индекса для каждого глаза. Результаты выражались в баллах, где 1 – соответствует легкой степени дисфункции мейбомиевых желез, 2 – средней, 3 и более – тяжелой [15]. Однако в наше исследование не входили пациенты, имеющие деформацию век, поэтому общий мейбомиевый индекс был равен окклюзионному индексу, рассчитанному с помощью компрессионной пробы и выраженному в баллах от 0 до 3, где 3 – максимальная облитерация [16].

Количественная оценка водного компонента СП проводилась с помощью тестов Ширмера I и

II, содержание свободной жидкости в конъюнктивальной полости определяли с помощью индекса слезного мениска, время разрыва слезной пленки (ВРСП) измеряли с помощью пробы Норна. Дополнительно рассчитывали индекс защищенности глазной поверхности (ИЗГП) как отношение ВРСП к межмигательному интервалу. Если ВРСП меньше межмигательного интервала, то индекс был меньше 1, что указывает на недостаточную защиту глазной поверхности [17]. Определяли степень выраженности складок бульбарной конъюнктивы (Lid-parallel conjunctival folds или LIPCOF) и индекс слезного мениска.

Для диагностики состояния эпителиальных слоев роговицы и конъюнктивы применяли витальный краситель натрия флюоресцеина. Оценивали степень прокрашивания роговицы и конъюнктивы в темпоральном и назальном сегментах от 0 до 5 баллов по шкале Oxford (Bron A.J. et al., 2003). Дополнительно рассчитывали степень прокрашивания глазной поверхности как суммарную окраску роговицы и конъюнктивы, максимальное значение данного параметра равнялось 15. Выраженность покраснения бульбарной конъюнктивы оценивали по 4 сегментам в баллах от 0 до 3.

Сочетание следующих ключевых показателей было необходимым условием для постановки диагноза БСГ: индекс поражения глазной поверхности выше 13 баллов, время разрыва СП менее 9 сек., наличие одного или нескольких клинических признаков ксероза. Степень тяжести БСГ определяли исходя из параметров, приведенных в таблице 2.

Таблица 2 – Классификация степени тяжести болезни сухого глаза по изучаемым параметрам

Параметр	Болезнь сухого глаза легкой степени	Болезнь сухого глаза средней степени	Болезнь сухого глаза тяжелой степени	Болезнь сухого глаза очень тяжелой степени
Индекс OSDI, баллы	13-22	23-32	33 и более	33 и более
Тест Ширмера I, мм	11-14	10-6	5-1	<1
Время разрыва слезной пленки, сек.	9-7	6-5	4-2	1
Окраска роговицы, баллы	1	2	3-4	5
Окраска конъюнктивы, баллы	1-2	3-5	6-8	9-10
Окраска глазной поверхности, баллы	1-3	4-7	8-12	13-15

Получение слезной жидкости для лабораторного определения количества ДНК проводилось с помощью фильтровальных полосок по методике, описанной Ситник Г.В. и соавторами [18]. Для исследования было получено 82 образца слезной жидкости.

Определение внеклеточной ДНК в слезной жидкости выполняли аналогично методике, предложенной в работе «Модификация метода определения ДНК в биологических материалах с использованием флуоресцентных красителей» [19].

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Распределение признаков не было нормальным,

для расчетов использовали непараметрические инструменты статистики. Количественные данные были представлены в формате медианы [Me] с указанием межквартильного размаха [LQ; HQ]. Непараметрический критерий Краскела-Уоллиса использовался для сравнения трех независимых групп. При наличии статистически значимых различий между группами далее проводили попарные сравнения с помощью критерия Манна-Уитни. Величина критерия соответствия  $\chi^2$  показывала достоверность различия частот встречаемости качественных признаков. Для исследования взаимосвязи признаков проводили корреляционный анализ с применением ранговой корреляции Спирмена. Различия между выборками считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Таблица 3 – Характеристика субъективных жалоб

Параметр	I группа (впервые выявленная первичная открытоугольная I а-в глаукома без аналогов простагландинов), n=59 глаз	II группа (первичной открытоугольной глаукомы I-II а с аналогами простагландинов), n=29 глаза	III группа (здоровые), n=40 глаз	Статистическая значимость, критерий Манна-Уитни (U) $p < 0,05$ , при условии критерия Краскела-Уоллиса $p < 0,05$
OSDI, баллы	15,0 [13,19; 19,44]	20,0 [16,67; 27,5]	11,1 [8,33; 11,1]	I vs II $p < 0,001$ I vs III $p < 0,001$ II vs III $p < 0,001$
Слезотечение, баллы	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	I vs II $p = 0,75$ I vs III $p = 0,21$ II vs III $p = 0,44$
Чувство сухости в глазу, баллы	1 [0 ; 1]	1 [1 ; 2]	0 [0; 0]	I vs II $p = 0,026$ I vs III $p < 0,001$ II vs III $p < 0,001$
Болезненность при закапывании капель	0 [0 ; 1]	1 [1 ; 2]	0 [0; 0]	I vs II $p < 0,001$ I vs III $p < 0,001$ II vs III $p < 0,001$

## Результаты

Данные субъективного проявления БСГ представлены в таблице 3.

Исходя из представленных результатов, индекс поражения глазной поверхности в I группе соответствовал ксерозу легкой степени, во II – легкой и средней, а в контрольной этот показатель находился в пределах возрастной нормы. Статистически значимых различий, связанных со слезотечением, между исследуемыми группами обнаружено не было. В свою очередь, болезненные ощущения при инстилляциях глазных капель и чувство жжения достоверно различались и обладали во II-ой группе.

Выявлена положительная корреляция между такими параметрами, как болезненные ощущения при инстилляциях капель и индексом поражения глазной поверхности. В I-ой группе определялась взаимосвязь средней силы ( $r=0,48$ ,  $p<0,001$ ), а во II – высокой, где ( $r=0,76$ ,  $p<0,001$ ). Также в группе пациентов с ВВПОУГ установлена положительная взаимосвязь между чувством сухости и болезненными ощущениями при закапывании глазных капель ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ).

При анализе состояния свободного края века такие показатели, как индекс деформации и утолщение свободного края века не показали статистически значимых различий между группами ( $p=0,11$  и  $p=0,33$  соответственно).

Результаты окклюзионного и общего мейбомиевого индексов совпадали, их значения были следующими: в группе пациентов с ВВПОУГ  $Me=1$  [1; 2] балл, среднее  $1,39\pm0,72$ , в группе пациентов с ПОУГ и АПГ  $Me=2$  [1; 2] балла, среднее  $1,76\pm0,09$ , а в контрольной  $Me=1$  [1; 1] балл, среднее  $0,875\pm0,07$ . Различия по этим индексам между тремя группами были статистически значимы I vs II  $p=0,015$ , I vs III  $p=0,001$  и II vs III  $p<0,001$ . Выраженность гиперемии свободного края века в I группе составила 1 [0; 1] балл, среднее  $0,61\pm0,53$ , во II – 1 [1; 1] балл, среднее  $0,97\pm0,09$ , в III – 0 [0; 1] баллов, среднее  $0,25\pm0,07$ , достоверно гиперемия свободного края века была более выражена во II группе I vs II  $p=0,016$ , I vs III  $p=0,003$  и II vs III  $p<0,001$ . Выявлена положительная корреляция средней степени между окклюзионным индексом и гиперемией свободного края века в группе пациентов, получающих капли из группы аналогов простагландинов ( $r=0,55$ ,  $p=0,002$ ).

Количественная оценка водного компонента СП показала, что в I группе медиана теста Ширме-

ра I оставила 22 [14; 35] мм, во II-ой 15 [14; 28] мм, в III-ей 15 [15; 18] мм, медиана индекса слезного мениска во всех группах была 2 [2; 2] балла. Достоверных различий между группами по результатам теста Ширмера I и индексом слезного мениска установлено не было  $p>0,05$ . Установлена положительная корреляция средней степени между описанными выше параметрами: в I-ой группе  $r=0,55$ ,  $p<0,001$ , во II-ой –  $r=0,63$ ,  $p<0,001$ .

Изменения, связанные с липидным компонентом СП, определяли посредством измерения времени ее разрыва и оценки выраженности складок бульбарной конъюнктивы (LIPCOF). В группе пациентов с ВВПОУГ время разрыва СП варьировало от 3,0 до 14,0 с,  $Me=7,33$  [5,0; 8,33] с, в группе пациентов с ПОУГ и АПГ оно находилось в диапазоне от 3,0 до 8,0 с,  $Me=5,33$  [4,0; 6,0] с, в контрольной – от 7,0 до 12,0 с,  $Me=9,33$  [9,0; 10,83]. Разрыв липидного компонента СП чаще регистрировался в ниже-наружном сегменте. В этом месте СП имеет наименьшую толщину. Между всеми группами обнаружены статистически значимые различия группе I vs II  $p<0,001$ , I vs III  $p<0,001$  и II vs III  $p<0,001$ . Формирование складок конъюнктивы, расположенных параллельно краю нижнего века, происходит вследствие увеличения механического трения между веками и конъюнктивой. Причиной этого является недостаток липидов, содержащихся в слезе. Медиана и среднее значение показателя LIPCOF в I-ой группе составила 1 [1; 2] балл,  $1,24\pm0,65$ , во II – 2 [1; 2] балла  $1,65\pm0,48$ , в III-ей – 0 [0; 1] баллов,  $0,47\pm0,55$ , I vs II  $p=0,0014$ , I vs III  $p<0,001$  и II vs III  $p<0,001$ . В группе пациентов, получающих капли из группы АПГ, установлена взаимосвязь средней степени между показателем LIPCOF и индексом OSDI  $r=0,57$ ,  $p<0,001$ , а также болезненными ощущениями при закапывании капель  $r=0,4$ ,  $p<0,02$ .

Индекс защищенности глазной поверхности во всех группах находился в пределах нормы, но в группе пациентов, получающих местную терапию каплями из группы АПГ, он был ниже, чем в остальных. В I-ой группе уровни были 1,67 балла [1,2; 2], во II-ой – 1,06 балла [1; 1,34], в III-ей – 2,03 балла [1,8; 2,32], I vs II  $p<0,001$ , I vs III  $p<0,001$  и II vs III  $p<0,001$ .

Изменения, связанные с состоянием эпителия глазной поверхности, мы оценивали с помощью признаков, приведенных в таблице 4. Исходя из данных таблицы, между всеми группами имелись статистически значимые различия по степени окрашивания эпителия, выраженности

Таблица 4 – Состояние эпителия глазной поверхности

Параметр	I группа (впервые выявленная первичная открытоугольная I а-в глаукома без аналогов простагландинов), n=59 глаз	II группа (первичной открытоугольной глаукомы I-II а с аналогами простагландинов), n=29 глаза	III группа (здоровые), n=40 глаз	Статистическая значимость, критерий Манна-Уитни (U) p<0,05, при условии критерия Краскела-Уоллиса p<0,05
Гиперемия, баллы	1,0 [0; 1,0]	2,0 [2,0; 2,0]	0 [0; 0]	I vs II p<0,001 I vs III p<0,001 II vs III p<0,001
Прокрашивание эпителия конъюнктивы, баллы	2,0 [1,0; 2,0]	3,0 [2,0; 3,0]	1,0 [0; 1,0]	I vs II p<0,001 I vs III p<0,001 II vs III p<0,001
Прокрашивание эпителия роговицы, баллы	0 [0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0 [0; 0]	I vs II p<0,001 I vs III p=0,006 II vs III p<0,001
Прокрашивание эпителия глазной поверхности, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	1,0 [0; 1,0]	I vs II p<0,001 I vs III p<0,001 II vs III p<0,001
Содержание внеклеточной ДНК в слезной жидкости, нг/л	8801,9 [4371,4; 13686,8]	16723,1 [7312,5; 23530,1]	5017,6 [3544,2; 6869,4]	I vs II p=0,01 I vs III p=0,019 II vs III p<0,001

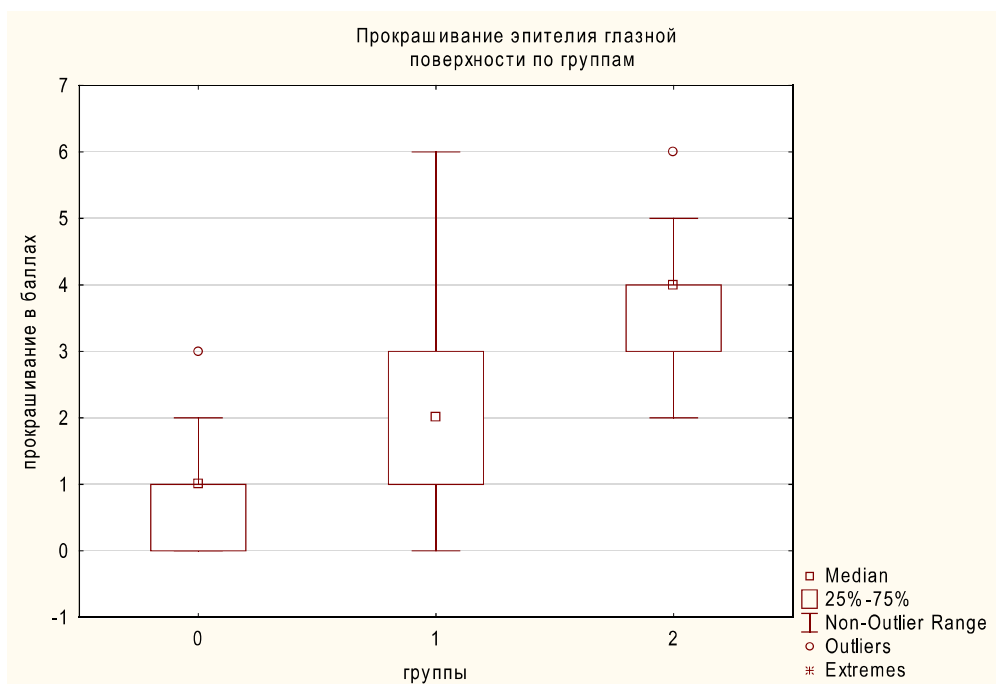


Рисунок 1 – Прокрашивание эпителия глазной поверхности по группам

гиперемии глазной поверхности и содержанию внеклеточной ДНК в слезной жидкости. В группе пациентов, получающих местную терапию гипотензивными каплями в течение года, они были выражены в большей степени (рис. 1).

Обнаружена отрицательная корреляция средней степеней I-ой и II-ой групп между ВРС и прокрашиванием конъюнктивы в I-ой группе  $r=-0,45$ ,

$p<0,001$ , во II-ой –  $r=-0,49$ ,  $p=0,007$ , а также индексом защищенности ГП и прокрашиванием конъюнктивы в I-ой –  $r=-0,4$ ,  $p=0,002$ , во II-ой –  $r=-0,51$ ,  $p=0,004$ .

Взаимосвязи между признаками, характеризующими состояние глазной поверхности и содержанием внеклеточной ДНК, приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты корреляционного анализа показателей повреждения глазной поверхности,  $p < 0,05$

Параметр	I группа (впервые выявленная первичная открытоугольная I а-в глаукома без аналогов простагландинов), n=36 глаз	II группа (первичной открытоугольной глаукомы I-II а с аналогами простагландинов), n=22 глаза
Гиперемия и св. ДНК	r=0,54 p<0,001	r=0,49 p=0,02
Прокрашивание эпителия конъюнктивы и св. ДНК	r=0,41 p=0,012	r=0,52 p=0,013
Прокрашивание эпителия роговицы и св. ДНК	r=0,43 p=0,01	r=0,49 p=0,02
Прокрашивание эпителия глазной поверхности и св. ДНК	r=0,47 p=0,004	r=0,62 p=0,002

### Обсуждение

Субъективные признаки, специфичные для БСГ, такие как болезненные ощущения при закапывании капель и чувство сухости в глазу чаще встречались среди пациентов с ПОУГ, получавших местное лечение каплями из группы АПГ с консервантом в течение года. Результаты опросника OSDI показали, что в группе пациентов с ВВПОУГ до начала лечения у 40% пациентов жалобы соответствовали легкой степени и у 16% – средней. В свою очередь, в группе пациентов, получающих местную терапию в течение года, имелась тенденция к увеличению количества и степени выраженности жалоб. Через год лечения АПГ индекс заболевания глазной поверхности был повышен по сравнению с нормой у всех пациентов, при этом у 55% пациентов жалобы соответствовали легкой степени, 40% – средней и 5% – тяжелой ( $p=0,04$ ).

Индекс поражения глазной поверхности положительно коррелирует с субъективными жалобами пациентов при применении местной гипотензивной терапии, что напрямую может влиять на соблюдения режима инстилляций капель, снижающих уровень ВГД. Поэтому следует обращать внимание пациентов на то, что дискомфортные ощущения при использовании антиглаукомных капель не являются поводом для прекращения назначенного лечения.

Аналоги простагландинов на сегодняшний день являются препаратами первой линии среди капель, снижающих уровень ВГД, за счет высокой эффективности и удобства применения, однако данная группа не лишена негативного влияния на глазную поверхность. Применение АПГ в течение 12 месяцев приводит к нарушению работы мейбомиевых желез за счет угнетения эпители-

альных клеток, обструкции выводных протоков, а также качественного и количественного изменения секрета [20].

В нашем исследовании нарушение работы мейбомиевых желез у пациентов с ВВПОУГ встречалось в 93,2%, из них дисфункция легкой степени выявлена на 32-ух глазах (54,2%), средней – на 19-ти (32,2%). У всех пациентов, получающих местную гипотензивную терапию в течение 1 года, была диагностирована ДМЖ, которая имела тенденцию к увеличению степени тяжести: так 1-ая степень была зафиксирована только на 8-ми глазах (27,6%), 2-ая – на 20-ти (69%), 3-я – на одном глазу (3,4%). В группе контроля нарушение функции мейбомиевых желез обнаружено на 24 глазах (60%), при этом доля легкой степени превалировала и составила 91%, где  $p=0,012$ .

Измененный секрет мейбомиевых желез и детергентное действие консерванта, входящего в состав глазных капель, приводит к изменению липидного компонента слезы. Вследствие этого отмечается нарушение стабильности СП, уменьшение времени ее разрыва и повышение испаряемости водного компонента [21]. В группе пациентов, инстиллирующих капли АПГ с консервантом в течение года, отмечалось снижение ВРСП и более высокий показатель LIPCOF по сравнению с другими группами, при этом тест Ширмера и индекс слезного мениска находились в пределах нормы либо были выше нормы. Можно предположить, что умеренное усиление продукции водного компонента представляет собой адаптивный ответ на повышенное испарение СП.

Способность диагностического красителя натрия флюоресцеина проникать в измененные, десквамированные, лишенные гликокаликса клетки позволяет оценить степень тяжести повреждения роговичного и конъюнктивального

эпителия. Нами установлено, что в I-ой группе еще до начала местной терапии глаукомы каплями АПГ прокрашивание как конъюнктивального, так и роговичного эпителия было выше по сравнению с контрольной. Однако наибольшее прокрашивание было выявлено во II-ой группе.

Несмотря на то, что некоторые авторы отмечают увеличение плотности бокаловидных клеток на фоне инстилляций АПГ в течение первых трех месяцев лечения, этот положительный эффект нивелируется через полгода, вероятно, за счет цитотоксического действия консерванта, входящего в состав глазных капель [22]. Описаны различные механизмы повреждения клеток. Гибель эпителиальных клеток под воздействием консерванта может быть обусловлена как некрозом за счет повреждения мембран, так и вследствие апоптоза с повреждением митохондрий, снижением рН клеток, активацией ферментов и расщеплением ДНК [23, 24].

Выявленная корреляция средней силы в I-ой и II-ой группах между прокрашиванием роговицы, конъюнктивы, глазной поверхности и содержанием свободной ДНК в слезной жидкости позволяет предположить, что основным источником внеклеточной ДНК в слезной жидкости являются поврежденные эпителиальные клетки. Поскольку концентрация внеклеточной ДНК статистически значимо отличалась между всеми группами (максимальная концентрация выявлена в группе пациентов, применяющих капли для снижения ВГД, а минимальная – в контрольной группе), а также коррелировала с клиническим признаками, описывающими изменения при БСГ, есть основания считать данный параметр указывающим на развитие воспалительного процесса и отражающим степени его тяжести.

Таким образом, медикаментозно-индуцированное изменение глазной поверхности в большей степени происходит на уровне липидного и муцинового слоев СП. В результате чего происходит повреждение поверхностного эпителия, приводящее к изменению цитокинового профиля, повышению уровня внеклеточной ДНК и, как следствие, формированию хронического воспалительного ответа. Одновременно с этим водный компонент СП не претерпевает значимых изменений, что необходимо учитывать при выборе препаратов слезозаместительной терапии.

БСГ диагностирована в 74,6% случаев у пациентов с ВВПОУГ до начала использования гипотензивных капель. Легкая степень болезни пре-

обладала: она была зарегистрирована в 77,2%, средняя – в 22,8%. В группе пациентов, получающих местную терапию в течение года, у всех пациентов был выявлен ксероз глазной поверхности, при том с тенденцией к утяжелению состояния: легкая степень составила 27,6%, средняя – 72,4%,  $p < 0,001$ . Большинство пациентов с открытоугольной глаукомой нуждаются в своевременном и персонализированном назначении слезозаместительной терапии (увлажняющих препаратов).

## Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало развитие медикаментозно-индуцированного воспаления глазной поверхности в течение первого года проведения гипотензивной терапии, сопровождающегося изменениями в работе мейбомиевых желез, нарушением стабильности слезной пленки, дегенерацией эпителия глазной поверхности и, как следствие, повышением содержания внеклеточной ДНК. Следует отметить, что БСГ чаще встречалась у пациентов с ВВПОУГ еще до начала местной инстилляционной терапии по сравнению с контрольной группой. Все это указывает на сложную природу глаукомо-ассоциированного заболевания глазной поверхности.

Уровень внеклеточной ДНК в слезной жидкости коррелирует со степенью повреждения глазной поверхности и может использоваться в качестве одного из предикторов тяжести воспалительного ответа. Тщательная оценка состояния ГП, разработка точного алгоритма диагностики БСГ, а также своевременная коррекция патологических изменений поможет повысить комплаентность лечения и поддержать высокое качество жизни пациентов с глаукомой.

## Литература

1. Impact of Ocular Surface Disease Treatment in Patients with Glaucoma / A. L. Mylla Boso, E. Gasperi, L. Fernandes [et al.] // *Clinical ophthalmology*. 2020 Jan. Vol. 14. P. 103–111. DOI: 10.2147/OPHTH.S229815
2. Understanding the Dual Dilemma of Dry Eye and Glaucoma: An International Review / L. M. Nijm, L. de Benito-Llopis, G. C. Rossi [et al.] // *Asia-Pacific journal of ophthalmology*. 2020 Dec. Vol. 9, № 6. P. 481–490. DOI: 10.1097/APO.0000000000000327
3. Diagnosing the dry eye syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study / N. Bulat, V. V. Cuşnir, V. Procopciuc [et al.] // *Romanian journal of ophthalmology*. 2020 Jan-Mar. Vol. 64, № 1. P. 35–42.
4. TFOS DEWS II Epidemiology Report / F. Stapleton, M.

- Alves, V. Y. Bunya [et al.] // The ocular surface. 2017 Jul. Vol. 15, № 3. P. 334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
5. Koh, S. Mechanisms of Visual Disturbance in Dry Eye / S. Koh // Cornea. 2016 Nov. Vol. 35, suppl. 1. P. S83–S88. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000998
  6. Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: a prospective, observational cohort study / J. Benitez-Del-Castillo, J. Cantu-Dibildox, S. M. Sanz-González [et al.] // European journal of ophthalmology. 2019 Jul. Vol. 29, № 4. P. 437–443. DOI: 10.1177/1120672118795399
  7. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma / R. Mastropasqua, L. Agnifili, V. Fasanella [et al.] // Investigative ophthalmology and visual science. 2016 Nov. Vol. 57, № 14. P. 5996–6002. DOI: 10.1167/iops.16-20333
  8. Ocular surface changes in primary open-angle glaucoma on anti-glaucoma medications versus treatment-naïve patients / K. Srivastava, K. R. Bhatnagar, J. Shakrawal [et al.] // Indian journal of ophthalmology. 2024 Mar. Vol. 72, № 3. P. 374–380. DOI: 10.4103/IJO.IJO\_618\_23
  9. Tear cytokine profile of glaucoma patients treated with preservative-free or preserved latanoprost / J. M. Martinez-de-la-Casa, F. Perez-Bartolome, E. Urcelay [et al.] // The ocular surface. 2017 Oct. Vol. 15, № 4. P. 723–729. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.004
  10. Meibomian Gland Dysfunction in Patients Receiving Long-Term Glaucoma Medications / E. Uzunosmanoglu, M. C. Mocan, S. Kocabeyoglu [et al.] // Cornea. 2016 Aug. Vol. 35, № 8. P. 1112–1116. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000838
  11. Ocular surface extracellular DNA and nuclease activity imbalance: a new paradigm for inflammation in dry eye disease / S. Sonawane, V. Khanolkar, A. Namavari [et al.] // Investigative ophthalmology and visual science. 2012 Dec. Vol. 53, № 13. P. 8253–8263. DOI: 10.1167/iops.12-10430
  12. The treatment of glaucoma using topical preservative-free agents: an evaluation of safety and tolerability / A. G. Konstas, A. Labbé, A. Katsanos [et al.] // Expert opinion on drug safety. 2021 Apr. Vol. 20, № 4. P. 453–466. DOI: 10.1080/14740338.2021.1873947
  13. Li, G. Glaucoma and Ocular Surface Disease: More than Meets the Eye / G. Li, E. K. Akpek, S. Ahmad // Clinical ophthalmology. 2022 Nov. Vol. 16. P. 3641–3649. DOI: 10.2147/OPTH.S388886
  14. Ozcura, F. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome / F. Ozcura, S. Aydin, M. R. Helvacı // Ocular immunology and inflammation. 2007 Sep-Oct. Vol. 15, № 5. P. 389–393. DOI: 10.1080/09273940701486803
  15. Прозорная, Л. П. Общий мейбомиевый индекс как критерий диагностики дисфункции мейбомиевых желез / Л. П. Прозорная, В. В. Бржеский // Невские горизонты-2012 : материалы науч. конф. офтальмологов, 12–13 окт. 2012 г. / отв. ред. В. В. Леванович. Санкт-Петербург : Политехника-сервис, 2012. С. 406–412.
  16. Прозорная, Л. П. Особенности клинического течения кератоконъюнктивального кератоза на фоне блефароконъюнктивита / Л. П. Прозорная, В. В. Бржеский // Офтальмологические ведомости. 2008. Т. 1, № 3. С. 7–14.
  17. The ocular protection index / G. W. Ousler, K. W. Hagberg, M. Schindelar [et al.] // Cornea. 2008 Jun. Vol. 27, № 5. P. 509–513. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31816583f6
  18. Лабораторное исследование слезной жидкости на основе использования стандартизованной технологии ее забора и пробоподготовки: результаты валидации способа взятия биологической жидкости / Г. В. Ситник, В. С. Камышников, П. А. Лебедева [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2021. Т. 10, № 4. С. 483–492. DOI: 10.34883/PL.2021.10.4.009
  19. Модификация метода определения ДНК в биологических материалах с использованием флуоресцентных красителей / И. И. Генералов, О. Л. Коротина, С. А. Сенькович [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 70-й науч. сес. сопр. ун-та, 28–29 янв. 2015 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т ; [ред.: В. П. Дейкало, С. А. Сушков]. Витебск : ВГМУ, 2015. С. 189–190. 1 CD-ROM.
  20. Meibomian gland dysfunction in patients receiving long-term glaucoma medications / E. Uzunosmanoglu, M. C. Mocan, S. Kocabeyoglu [et al.] // Cornea. 2016 Aug. Vol. 35, № 8. P. 1112–1116. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000838
  21. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD / D. A. Schaumberg, J. J. Nichols, E. B. Papas [et al.] // Investigative ophthalmology and visual science. 2011 Mar. Vol. 52, № 4. P. 1994–2005. DOI: 10.1167/iops.10-6997e
  22. Adverse periocular reactions to five types of prostaglandin analogs / K. Inoue, M. Shiokawa, R. Higa [et al.] // Eye. 2012 Nov. Vol. 26, № 11. P. 1465–1472. DOI: 10.1038/eye.2012.195
  23. Семак, Г. Р. Новый подход к лечению хронических дистрофических заболеваний роговицы / Г. Р. Семак, А. В. Людчик, С. В. Жерко // Доклады Национальной академии наук Беларуси. 2019. Т. 62, № 6. С. 719–724. DOI: 10.29235/1561-8323-2018-62-6-719-724
  24. Имшенецкая, Т. А. Сохранение качества жизни у пациентов, страдающих терминальной глаукомой / Т. А. Имшенецкая, Г. В. Вашкевич // Рецепт. 2009. № 2. С. 173–176.

Поступила 12.08.2025 г.

Принята в печать 21.10.2025 г.

## References

1. Mylla Boso AL, Gasperi E, Fernandes L, Costa VP, Alves M. Impact of Ocular Surface Disease Treatment in Patients with Glaucoma. Clinical Ophthalmology. 2020 Jan;14:103-111. doi: 10.2147/OPTH.S229815
2. Nijm LM, De Benito-Llopis L, Rossi GC, Vajaranant TS, Coroneo MT. Understanding the Dual Dilemma of Dry Eye and Glaucoma: An International Review. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2020 Dec;9(6):481-490. doi: 10.1097/APO.0000000000000327
3. Bulat N, Cuşnir VV, Procopciuc V, Cuşnir V, Cuşnir NV. Diagnosing the dry eye syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study. Romanian Journal of Ophthalmology. 2020 Jan-Mar;64(1):35-42.
4. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. The Ocular Surface. 2017 Jul;15(3):334-365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
5. Koh S. Mechanisms of Visual Disturbance in Dry Eye. Cornea. 2016 Nov;35 Suppl 1:S83-S88. doi: 10.1097/ICO.0000000000000998
6. Benitez-Del-Castillo J, Cantu-Dibildox J, Sanz-González SM, Zanón-Moreno V, Pinazo-Duran MD. Cytokine expression in tears of patients with glaucoma or dry eye disease: a prospective, observational cohort study. European Journal of Ophthalmology. 2019 Jul;29(4):437-443. doi: 10.1177/1120672118795399

7. Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanello V, Lappa A, Brescia L, Lanzini M, et al. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2016 Nov;57(14):5996-6002. doi: 10.1167/iov.16-20333
8. Srivastava K, Bhatnagar KR, Shakrawal J, Tandon M, Jaisingh K, Pandey L, et al. Ocular surface changes in primary open-angle glaucoma on anti-glaucoma medications versus treatment-naïve patients. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2024 Mar;72(3):374-380. doi: 10.4103/IJO.IJO\_618\_23
9. Martinez-de-la-Casa JM, Perez-Bartolome F, Urceley E, Santiago JL, Moreno-Montañes J, Arriola-Villalobos P, et al. Tear cytokine profile of glaucoma patients treated with preservative-free or preserved latanoprost. *The Ocular Surface*. 2017 Oct;15(4):723-729. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.004
10. Uzunomanoglu E, Mocan MC, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkeç M. Meibomian Gland Dysfunction in Patients Receiving Long-Term Glaucoma Medications. *Cornea*. 2016 Aug;35(8):1112-1116. doi: 10.1097/ICO.0000000000000838
11. Sonawane S, Khanolkar V, Namavari A, Chaudhary S, Gandhi S, Tibrewal S, et al. Ocular surface extracellular DNA and nuclease activity imbalance: a new paradigm for inflammation in dry eye disease. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2012 Dec;53(13):8253-8263. doi: 10.1167/iov.12-10430
12. Konstas AG, Labbé A, Katsanos A, Meier-Gibbons F, Irkeç M, Boboridis KG, et al. The treatment of glaucoma using topical preservative-free agents: an evaluation of safety and tolerability. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2021 Apr;20(4):453-466. doi: 10.1080/14740338.2021.1873947
13. Li G, Akpek EK, Ahmad S. Glaucoma and Ocular Surface Disease: More than Meets the Eye. *Clinical Ophthalmology*. 2022 Nov;16:3641-3649. doi: 10.2147/OPTH.S388886
14. Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2007 Sep-Oct;15(5):389-393. doi: 10.1080/09273940701486803
15. Prozornaya LP, Brzheshkiy VV. The General Meibomian Index as a Diagnostic Criterion for Meibomian Disease. V: Levanovich VV, red. *Nevskie gorizonty-2012: materialy nauch konf oftal'mologov*, 12-13 okt 2012 g. Saint Petersburg, RF: Politekhnik-servis; 2012. P. 406-412. (In Russ.).
16. Prozornaya LP, Brzheshkiy VV. Features of clinical course of keratoconjunctival xerosis against the background of blepharoconjunctivitis. *Oftal'mologicheskie Vedomosti*. 2008;1(3):7-14. (In Russ.).
17. Ousler GW, Hagberg KW, Schindelar M, Welch D, Abelson MB. The ocular protection index. *Cornea*. 2008 Jun;27(5):509-513. doi: 10.1097/ICO.0b013e31816583f6
18. Sitnik GV, Kamyshnikov VS, Lebedeva PA, Stepanova YuI, Alekhnovich LI, Yuraga TM. Laboratory analysis of liquid tears using standardized sampling and preparation technology: results of validation of the biological fluid collection method. *Laboratornaya Diagnostika Vostochnaya Evropa*. 2021;10(4):483-492. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2021.10.4.009
19. Generalov II, Korotina OL, Senkovich SA, Dvoretzkiy EO, Zherulik SV, Volkova MV, i dr. Modification of the DNA detection method in biological materials using fluorescent dyes. V: *M-vo zdavookhraneniya Resp Belarus', Viteb gos med unt; Deikalo VP, Sushkov SA. Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 70-i nauch ses sotr un-ta*, 28-29 yanv 2015 g. Vitebsk, RB: VGMU, 2015. R. 189-190. 1 CD-ROM. (In Russ.).
20. Uzunomanoglu E, Mocan MC, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkeç M. Meibomian gland dysfunction in patients receiving long-term glaucoma medications. *Cornea*. 2016 Aug;35(8):1112-1116. doi: 10.1097/ICO.0000000000000838
21. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2011 Mar;52(4):1994-2005. doi: 10.1167/iov.10-6997e
22. Inoue K, Shiokawa M, Higa R, Sugahara M, Soga T, Wakakura M, et al. Adverse periocular reactions to five types of prostaglandin analogs. *Eye*. 2012 Nov;26(11):1465-1472. doi: 10.1038/eye.2012.195
23. Semak GR, Lyudchik AV, Zherko SV. New approach to chronic dystrophic corneal disease. *Doklady Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi*. 2019;62(6):719-724. (In Russ.). doi: 10.29235/1561-8323-2018-62-6-719-724
24. Imshenetskaya TA, Vashkevich GV. Preservation of quality of life for patients suffering from terminal glaucoma. *Retsept*. 2009;(2):173-176. (In Russ.).

Submitted 12.08.2025

Accepted 21.10.2025

#### Сведения об авторах:

Якубенко Анна Игоревна – старший преподаватель кафедры офтальмологии и оториноларингологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-9362-9590>, e-mail: aishum@mail.ru;

И.И. Генералов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической микробиологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Т.К. Савунова – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет».

#### Information about authors:

Hanna I. Yakubenko – Senior Lecturer of the Chair of Ophthalmology and Otolaryngology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-9362-9590>, e-mail: aishum@mail.ru;

I.I. Generalov – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Clinical Microbiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

T. K. Savunova – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Ophthalmology, The Institute for Advanced Training & Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution “Belarusian State Medical University”.