

Кератопротекторная терапия у пациентов после эксимерлазерной коррекции зрения



Horotkikh S. A.



Шамкин А. С.



Богачев А. Е.

Кафедра офтальмологии Уральского государственного медицинского университета, ул. Репина 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (3): 77–82

Цель исследования: Оценить эффективность раствора ХИЛОЗАР-КОМОД® у пациентов после лазерной коррекции зрения. **Пациенты и методы:** На 80 глазах (40 пациентов) проведена эксимерлазерная коррекция зрения по методу ЛАСИК. Пациенты были разделены на 2 группы. Представители I группы после операции получали лечение по стандартному протоколу медикаментозной поддержки, включающей в качестве кернеопротектора депротенизированный диализат, полученный из крови здоровых молочных телят (глазной гель Солкосерил®). Пациентам II группы, наряду со стандартным курсом медикаментозного лечения, в качестве кернеопротектора был использован препарат ХИЛОЗАР-КОМОД®. **Результаты:** Проанализированы результаты наблюдения за пациентами, перенесшими эксимерлазерную коррекцию зрения по методу ЛАСИК. В I группе через 48 часов после эксимерлазерной коррекции у 70% прооперированных пациентов по данным биомикроскопии была достигнута полная эпителизация зоны абляции, у остальных 30% (12 глаз) – незначительные зоны дезэпителизации. Во II группе – у 82.5% пациентов (33 глаза) определена полная эпителизация зоны абляции за этот же период, у остальных 17.5% пациентов – незначительные дефекты эпителия в оптической зоне роговицы, что на 12.5% меньше, чем у пациентов группы I. Через 72 часа после вмешательства 97.5% (39 глаз) пациентов II группы (ХИЛОЗАР-КОМОД®) имели полную эпителизацию роговицы. У пациентов I группы зона дезэпителизации определялась на 3 глазах (7.5%), что на 5% больше, чем в группе с комбинированным введением декспантенола и раствора гиалуроновой кислоты. 37 глаз дефектов эпителия роговицы не имели. **Заключение:** Использование комбинированного препарата, состоящего из декспантенола и гиалуроновой кислоты уменьшает симптоматику синдрома сухого глаза и быстрее купирует роговичный синдром, чем стандартная схема лечения, включающая в качестве кернеопротектора Солкосерил®, в среднем на 13% через двое суток и на 30% через трое суток после операции. Применение препарата ХИЛОЗАР-КОМОД® с 1 дня после операции дает возможность добиться полной прозрачности роговицы у 100% пациентов к 7 суткам послеоперационного наблюдения, что снижает риск субэпителиальной фиброплазии. Таким образом, комбинированный препарат, состоящий из декспантенола и гиалуроновой кислоты, уменьшает симптоматику синдрома сухого глаза, способствуют более быстрому полноценному заживлению роговицы, снижает риск послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: эксимерлазерная коррекция зрения, ЛАСИК, декспантенол, гиалуроновая кислота, синдром сухого глаза, эпителизация.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

ENGLISH

Keratoprotection treatment after excimerlaser vision correction

Horotkikh S. A., Shamkin A. S., Bogachev A. E.

Ophthalmology department Ural State Medical University, Repina street 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

SUMMARY

Observational study of patients after excimerlaser vision correction by LASEK method.

Purpose: to estimate efficacy HILOZAR-COMOD® solution in patients after excimerlaser vision correction. **Patients and methods:** We examined 80 eyes (40 patients) after excimer laser correction by LASIK method. All patients were divided in 2 groups. The patients from the first group were treated with by standard drug's scheme, included deprotein-

izing the dialysate from the blood of healthy dairy calves (Solkoseryl® eye gel). HILOZAR-COMOD® was prescribed as cornea protector in the 2 group of patients. **Results:** In the first group complete cornea epitalization by biomicroscopy in 70% eyes after 48 hours of excimerlaser vision correction was found. Minimal unepitalization areas were diagnosed in 30% (12 eyes). In the second group complete cornea epitalization was found in 82,5% eyes (33 eyes) in the same term after excimerlaser correction. Cornea epithelium defects in optical area were diagnosed in the 17,5% eyes. The difference between number of patients with cornea epithelium defects first and second groups was 12,5%. 97,5% patients (39 eyes) of second group (HILOZAR-COMOD®) had complete cornea epitalization after 72 hours of excimer laser correction. In the same term unepitalization areas were found in 3 eyes (7,5%) in patients of first group. It was to 5% more than in the first group, where dexpanthenol and hyaluronic acid was used (complete cornea epitalization in first group was found in 37 eyes). **Conclusions:** The combined medicine included dexpanthenol and hyaluronic acid decreases intensity of the dry eye symptoms, stimulate quick and full cornea healing and decrease the risk of postoperative complications risk.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests

Key words: excimerlaser vision correction, LASIK, dexpanthenol, hyaluronic acid, dry eye syndrome, epitalization.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (3): 77–82

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лазерная коррекция зрения является распространенным методом хирургического лечения аномалий рефракции. Быстрое восстановление поверхности роговицы и лечение послеоперационного синдрома «сухого глаза» являются актуальными задачами восстановительного периода. Тип операционного повреждения роговицы зависит от применяемого метода [1]. При использовании интрастромальных методов (ЛАСИК, фемтоЛАСИК) повреждения эпителия в ходе операции носят минимальный характер, поскольку сформированный флэп отводят в сторону. Вместе с тем, пересекаемые в строме роговицы нервные волокна восстанавливаются дольше, что приводит к более выраженному и длительному послеоперационному синдрому сухого глаза [2,3]. При использовании поверхностных технологий (ЛАСИК, эпи-ЛАСИК, ФРК) восстановление нервных окончаний роговицы происходит быстрее, а синдром сухого глаза имеет меньшую выраженность. На первый план выходит восстановление эпителиального пласта клеток роговицы (обратимое удаление и потеря жизнеспособности эпителия роговицы при технологиях ЛАСИК и эпиЛАСИК, необратимое удаление при ФРК), от чего напрямую зависит послеоперационная острота зрения и рефракция пациента [1].

Вне зависимости от типа применяемой операции у пациентов после лазерной коррекции зрения, помимо антибиотиков и противовоспалительных средств, используют корнеопротекторы и слезозаменители [1,4]. Важными факторами при применении препаратов той и другой группы являются отсутствие консерванта, который токсически действует на роговицу, а также кратность применения [5]. Среди корнеопротекторов самым распространенным лекарственным веществом является декспантенол, ускоряющий репаративные процессы в роговице [4]. Наиболее эффективным слезозаменителем в терапии синдрома «сухого глаза», в частности

в хирургии роговицы, является гиалуроновая кислота [4,6]. Данные вещества входят в состав раствора ХИЛОЗАР-КОМОД® [7]. Их сочетанное применение в одном флаконе представляет практический интерес в послеоперационной терапии для восстановления роговицы и лечения синдрома сухого глаза. В нашей работе мы исследовали эффективность препарата ХИЛОЗАР-КОМОД® у пациентов после лазерной коррекции зрения.

ХИЛОЗАР-КОМОД® — увлажняющий офтальмологический раствор, производится компанией «Урсафарм Арцнаймиттель ГмбХ», Германия. Как и другие препараты этой компании, выпускается в виде стерильного раствора без консерванта. В одном миллилитре раствора содержится: натрия гиалуронат (натриевая соль гиалуроновой кислоты) — 1 мг; декспантенол — 20 мг; вспомогательные вещества — кислота лимонная безводная, натрия цитрата дигидрат, вода. 10 мл раствора ХИЛОЗАР-КОМОД® соответствуют примерно 300 каплям. Такую точную дозировку обеспечивает особая конструкция флакона КОМОД® (COMOD®), в котором находится раствор [7].

Характеристики компонентов препарата ХИЛОЗАР-КОМОД®

Декспантенол — синтетическое производное пантотеновой кислоты. Относится к витаминам группы В — витамину В5. Восполняет дефицит пантотеновой кислоты, обладает противовоспалительным действием, стимулирует процессы регенерации. В организме образует активный метаболит — пантотеновую кислоту, являющуюся субстратным (единственным незаменимым компонентом) стимулятором синтеза кофермента А; последний катализирует в организме ацилирование, участвует практически во всех метаболических процессах (цикле трикарбоновых кислот, обмене углеводов, жиров и жирных кислот, фосфолипидов, белков и др.), обеспечивает образование кортикостероидов, ацетилирование холина с образованием ацетилхолина. Кроме того,

он стимулирует регенерацию кожи, слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон, оказывает регенерирующее, метаболическое и слабое противовоспалительное действие, применяется в офтальмологии с целью лечения патологии роговицы, ускорения её эпителизации и регенерации, способствует рассасыванию поверхностных помутнений [4]. На российском рынке офтальмологических препаратов препарат представлен в виде геля (Корнерегель®) и водного раствора натрия гиалуроната и декспантенола (ХИЛОЗАР-КОМОД®) [4].

Гиалуроновая кислота — компонент внеклеточного матрикса, является высокомолекулярным гликозаминогликаном, который состоит из повторяющихся дисахаридов N-ацетилглюкозамина и глюкуроновой кислоты [8]. Гиалуроновая кислота — один из основных компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани — влияет на её гидратацию [9,10], обладает выраженной способностью удерживать воду, что связано с наличием большого количества гидроксильных групп. Раствор гиалуроновой кислоты обладает высокой вязкоэластичностью. По данным авторов, гиалуроновая кислота способна удерживать количество воды, превышающее собственную массу в 1000 раз [10,11]. В глазном яблоке гиалуроновая кислота в наибольших количествах обнаруживается в стекловидном теле, конъюнктиве, эпителии и строме роговицы [10]. Доказано, что гиалуроновая кислота стимулирует миграцию эпителиальных клеток роговицы, что способствует заживлению её ран [12]. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов указывают на эффективность применения гиалуроновой кислоты в терапии синдрома «сухого глаза» [8,13-15]. Водный раствор гиалуроната натрия обладает необходимой вязкостью и высокими адгезивными свойствами по отношению к роговице, образуя на её поверхности равномерную, сохраняющуюся в течение длительного времени прероговичную слезную пленку, не снижающую остроту зрения [15].

Цитратный буфер — присутствует в препарате ХИЛОЗАР-КОМОД® в виде лимонной кислоты и натрия цитрата дигидрата. При производстве большинства глазных капель используют фосфатный буфер, который может взаимодействовать с кальцием, выделяющимся из поврежденных эпителиальных клеток роговицы. Это приводит к образованию нерастворимых соединений — кальцификатов. При использовании цитратного буфера в производстве капель такого взаимодействия не происходит. Кроме того, имеются данные о противовоспалительном действии цитратного буфера, опосредуемого через ингибирующее действие на полиморфноядерные лейкоциты [16].

Система КОМОД® — инновационная разработка компании «УРСАФАРМ» — мультидозовый флакон-капельница. КОМОД® (COMOD® — COntinuis Mono Dose)

представляет собой комплексную воздухопроницаемую систему для закапывания, позволяющую многократно дозировать стерильные медицинские растворы, не подвергая содержимое контаминации извне. Основными элементами этой системы являются насос и флакон, в котором находится контейнер с раствором. Контейнер имеет подвижные стенки и может менять свою форму. Система КОМОД® не даёт воздуху попасть в контейнер с раствором и обеспечивает извлечение одинаковых по размеру капель вне зависимости от приложенного усилия. После выделения капли раствора давление воздуха выравнивается за счет его попадания в пространство между твердой наружной стенкой флакона и находящимся в нем мягким контейнером с раствором. Металлические части и клапаны контейнера, контактирующие с раствором, частично покрыты тонким слоем серебра, что вместе с абсолютной герметичностью системы обеспечивает стерильность раствора и позволяет отказаться от добавления консервантов [7].

pH раствора: 6.2-6.8 также обеспечивает его хорошую переносимость.

ХИЛОЗАР-КОМОД® рекомендуют для дополнительного увлажнения, смазывания и защиты передней поверхности глаза (роговицы и конъюнктивы), устранения дискомфорта при ощущении «сухости», чувстве инородного тела, жжении в глазах, возникающих, в том числе, под воздействием ношения мягких и жестких контактных линз, климатических факторов, интенсивной зрительной нагрузки; а также для увлажнения, смазывания и ускорения заживления передней поверхности глаза после офтальмологических хирургических операций, при повреждениях и травмах роговицы [7].

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности раствора ХИЛОЗАР-КОМОД® у пациентов после лазерной коррекции зрения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе офтальмологической клиники Уральского государственного медицинского университета. Пациенты, включенные в исследование, имели миопию I и II степени.

Обследованным пациентам выполнена эксимерлазерная коррекция зрения. Операции проведены с использованием современного эксимерного лазера MEL80 последней модификации фирмы «Zeiss-Meditec». Оперативное вмешательство выполняли по методике LASIK: аппликационная анестезия по оригинальной методике, удаление поверхностного эпителия на ножке в зоне предстоящей манипуляции специальным скарификатором, индивидуальная фотоабляция, которая позволяет создать более точный профиль роговицы. Данный вид лазерного воздействия представляет собой сложное перераспределение профиля поверхности роговицы на основе подачи лазерного луча в виде летающей точки малого диаметра. Планирова-

Таблица 1. Оценка субъективных ощущений у пациентов через 48 часов после оперативного лечения

Tabl. 1. The evaluation of subjective feelings in patients 48 hours after surgery

Группы пациентов (groups of patients)	Солкосерил (Solcoseryl)			Раствор гиалуроновой кислоты+декспантенол (the solution of hyaluronic acid and dexpanthenol)		
	Слабо выражено\нет (mild/not)	Умеренно выражено (moderately expressed)	Сильно выражено (strongly expressed)	Слабо выражено\нет (mild/not)	Умеренно выражено (moderately expressed)	Сильно выражено (strongly expressed)
Сухость (dryness)	2	7	11	7	7	6
Жжение (burning)	3	5	12	4	6	10
Чувство инородного тела (Feeling of a foreign body)	7	5	8	9	5	6

Таблица 2. Оценка субъективных ощущений у пациентов через 72 часа после оперативного лечения

Tabl. 2. The evaluation of subjective feelings in patients 72 hours after surgery

Группы пациентов (groups of patients)	Солкосерил (Solcoseryl)			Раствор гиалуроновой кислоты+декспантенол (the solution of hyaluronic acid and dexpanthenol)		
	Слабо выражено\нет (mild/not)	Умеренно выражено (moderately expressed)	Сильно выражено (strongly expressed)	Слабо выражено\нет (mild/not)	Умеренно выражено (moderately expressed)	Сильно выражено (strongly expressed)
Сухость (dryness)	4	7	9	15	3	2
Жжение (burning)	12	5	3	15	4	1
Чувство инородного тела (Feeling of a foreign body)	11	4	5	16	2	2

ние операции и коррекция проведены с помощью системы индивидуализированной коррекции аномалий рефракции (CRS Master) с использованием эксимерного лазера MEL 80, которая также позволяет автоматически контролировать правильность и точность положения зоны. Персонализация процедур выполнена на основе анализа топографии роговицы с учетом всех индивидуальных параметров пациента. Далее проведена репозиция лоскута поверхностного эпителия, его расправление во всех меридианах и фиксация. Для сохранения эпителиального лоскута роговицы в качестве банджа использованы силикон-гидрогелевые контактные линзы с наименее адгезивной роговичной поверхностью. Такие линзы обладают низкой способностью к дегидратации для поддержания влажности регенерирующей поверхности и высокой кислородопроницаемостью.

Для оценки эффективности терапевтических методов, применяемых в послеоперационном периоде, все пациенты (n = 40, 80 глаз) были разделены на 2 группы по 20 человек, 40 глаз в каждой. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, данным офтальмологического обследования.

Представители I группы в качестве базового местного лечения после операции использовали антибиотики в каплях, НПВС, а также депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят в гелевой

форме (препарат Солкосерил®) 4 раза в сутки.

У II группы пациентов после оперативного вмешательства на фоне базового местного лечения — антибиотиков в каплях, НПВС — был использован препарат ХИЛОЗАР-КОМОД® для закапывания в конъюнктивную полость 4 раза в день, начиная с 1 дня после операции.

Оценку субъективных ощущений проводили по шкале, представленной в таблице 1-2. Состояние эпителия и стромы роговицы оценивали с помощью биомикроскопии при осмотре через 48 и 72 часа.

Контроль за эффективностью лечения осуществляли путем опроса, визометрии, бесконтактной тонометрии, биомикроскопии в сроки 48 и 72 часа после эксимерлазерной коррекции зрения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группе через 48 часов после эксимерлазерной коррекции у 70% прооперированных (28 глаз) по данным биомикроскопии определялась полная эпителизация зоны абляции, у остальных 30% (12 глаз) — незначительные зоны деэпителизации. Во II группе — у 82,5% пациентов (33 глаза) определялась полная эпителизация зоны абляции за этот же период, у остальных 17,5% пациентов — незначительные дефекты эпителия в оптической зоне роговицы, что на 12,5% меньше, чем у пациентов группы I.

Забота
о раздраженных
глазах



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

Через 72 часа после вмешательства у 97.5% (39 глаз) пациентов II группы (ХИЛОЗАР-КОМОД®) имела место полная эпителизация роговицы. На 1 глазу (2.5%) определялась эрозия не более 1 мм в диаметре. У пациентов I группы зона деэпителизации составляла 1-2 мм и определялась на 3 глазах (7.5%), что на 5% больше, чем в группе с комбинированным введением декспантенола и раствора гиалуроновой кислоты. 37 глаз дефектов эпителия роговицы не имели.

На 7 сутки у пациентов II группы (ХИЛОЗАР-КОМОД®) зона деэпителизации достигла уровня прозрачности всей роговой оболочки и при биомикроскопии не определялась. У пациентов со стандартным ведением зона абляции представляла собой незначительное субэпителиальное снижение прозрачности роговицы, которое регрессировало к 3-й неделе и значительно не влияло на остроту зрения.

Результаты анкетирования пациентов показали следующее. На 2 сутки после операции умеренно и сильно выраженные сухость, жжение, чувство инородного тела определили у себя 80% пациентов I группы (90%–85%–65% по каждому симптому, соответственно). Во второй группе эти же симптомы были определены как умеренно и сильно выраженные лишь у 67% пациентов (65%–80%–55% по каждому симптому, соответственно) при $p < 0,05$ (табл. 1). Однако уже к 3 суткам (72 часа) лишь 25% пациентов, применяющих ХИЛОЗАР-КОМОД®, предъявляли при осмотре выраженные жалобы (табл. 2), в то время как в I группе (Солкосерил) 80% пациентов отмечали выраженную сухость, 40% — жжение, 45% — чувство инородного тела (умеренно и сильно выраженные) при $p < 0,05$. На третьи сутки все симптомы оценивали сразу после снятия контактных линз.

На 7-10 день все пациенты имели не скорректированную остроту зрения, соответствующую максимальной скорректированной остроте зрения до операции.

За время лечения ни в одном случае не было отмечено плохой переносимости, аллергических реакций у пациентов первой и второй групп.

ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В раннем послеоперационном периоде после эксимерлазерных вмешательств более 70% пациентов предъявляют жалобы, характерные для роговичного синдрома разной степени выраженности.

2. Использование комбинированного препарата, состоящего из декспантенола и гиалуроновой кислоты уменьшает симптоматику синдрома сухого глаза и быстрее купирует роговичный синдром, чем стандартная схема лечения, включающая в качестве корнеопротектора Солкосерил®, в среднем на 13% через двое суток и на 30% через трое суток после операции.

3. Включение в стандартные схемы медикаментозного лечения комбинированного препарата, состоящего из гиалуроновой кислоты и декспантенола позволяет добиться на 12.5% (через 48 часов) и на 5% (через 72 часа) более быстрого и полноценного заживления зоны операции, по сравнению с группой, где препарат ХИЛОЗАР-КОМОД® не использовали.

4. Применение препарата ХИЛОЗАР-КОМОД® с 1 дня после операции дает возможность добиться полной прозрачности роговицы у 100% пациентов к 7 суткам послеоперационного наблюдения, что снижает риск субэпителиальной фиброплазии.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Balashevich L.I. [Surgically correction refraction and accommodation anomalies]. *Khirurgicheskaya korrektsiya anomalii refraktsii i akkomodatsii*. St. Petersburg, Chelovek, 2009 (in Russ.).
2. Lee HK, Lee KS, Kim HC, Lee SH, Kim EK. Nerve growth factor concentration and implications in photorefractive keratectomy vs laser in situ keratomileusis. *Am.J. Ophthalmol.* 2005;139:965-971.
3. Nejima R, Miyata K, Tanabe T, Okamoto F, Hiraoka T, Kiuchi T, Oshika T. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am.J. Ophthalmol.* 2005;139:64-71.
4. Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S. [Rational pharmacotherapy in ophthalmology]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii*. 2-e izdanie. M.: Litterra, 2011. (in Russ.).
5. Way WA, Matsumoto S, Apel LJ, Wiese A, Tarlo K, Vehige J. Purite™ as a non-disruptive preservative for lubricating eye drop solutions in comparison to alternative preservatives. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42 (4).
6. Maychuk Yu.F., Yani E.V. [Clinical evaluation of products based on hyaluronic acid]. *Klinicheskaya otsenka preparatov na osnove gyaluronovoy kisloty*. [Refractive surgery and ophthalmology]. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2008;8 (4): 35-42. (in Russ.).
7. ХИЛОЗАР-КОМОД®. Инструкция по применению
8. Egorov E.A. [Hyaluronic acid: application in ophthalmology and therapy of the syndrome of «dry eye»]. *Gyaluronovaya kislota: primeneniye v oftal'mologii i terapii sindroma «sukhogo glaza»*. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya* 2013; (2):71-74. (in Russ.).
9. Hargittai I., Hargittai M. Molecular structure of hyaluronan; an introduction. *Struct. Chem.* 2008;19: 697-717.
10. Scott J.E. Extracellular matrix, supramolecular organisation and shape. *J. Anat.* 1995; 187 (Pt 2):259-269.
11. Lapcik L.Jr., Lapcik L., DeSmedt S. et al. Hyaluronan: preparation, structure, properties and applications. *Chem. Rev.* 1998; 98: 2663-2684.
12. Gomes J.A., Amankwah R., Powell-Richards A. et al. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro. *Br.J. Ophthalmol.* 2004; 88:821-825.
13. Brignole F., Pisella P.-J., Dupas B. et al. Efficacy and safety of 0.18% sodium hyaluronate in patients with moderate dry eye syndrome and superficial keratitis. *Graefes Arch. Clin. Ophthalmol.* 2005; 243:531-538.
14. Johnson M.E., Murphy P.J., Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eye drops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006; 244:109-112.
15. Prabhasawat P., Tesavibul N., Kasetsuwan N. Performance profile of sodium hyaluronate in patients with lipid tear deficiency: randomised, double-blind, controlled, exploratory study. *Br.J. Ophthalmol.* 2007; 91:47-50.
16. Schrage, N. F.; Frenzt, M.; Reim, M. Changing the composition of buffered eye drops prevents undesired side effects. *Br.J. Ophthalmol* 2010; 94 (11):1519.