

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-157-163>



Консерванты в глазных каплях. Мифы и реальности

В.В. Бржеский✉, Г.Г. Ким, Алдахруж Мунавар

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

Консерванты глазных капель служат их важным ингредиентом, позволяющим предотвратить микробную контаминацию препарата и применять его в открытом флаконе длительное время. Наиболее часто в рассматриваемых целях используются четвертичные аммониевые соединения — хлорид бензалкония, хлорид цетримония и др. Нашли также применение хлорбутанол, хлоргексидин, тимеросал, метилпарабен, перборат натрия и др. Многочисленные исследования свидетельствуют об эффективности и относительной безопасности глазных капель, содержащих консервант в допустимой дозировке. К тому же имеются сведения о способности консервантов увеличивать проникновение внутрь глаза лекарственных препаратов. Вместе с тем определенная токсичность перечисленных консервантов служит ограничением к их широкому использованию, особенно у больных с деструктивной патологией роговицы, при ношении контактных линз и др. В этой связи разработаны консерванты, имеющие достаточную антимикробную активность «во флаконе», при отсутствии токсичности для тканей глазной поверхности, в том числе из-за их распада до биологически инертных соединений в конъюнктивальной полости (под влиянием физических факторов, ферментов слезной жидкости и др.): поликвад, оксид, пурит, окупур, софзия, генаква и др. Ряд глазных капель сегодня изготавливают и вовсе без консервантов (благодаря специальной конструкции флаконов или использованию монодозных тюбик-капельниц). Как показывает клиническая практика, бесконсервантные препараты, безусловно, предпочтительны в следующих ситуациях: 1) наличие у пациента синдрома сухого глаза или его развитие на фоне применения капель с консервантами; 2) дистрофические или иные заболевания роговицы или конъюнктивы; 3) повышенная чувствительность глазной поверхности; 4) необходимость в ношении мягких контактных линз.

Ключевые слова: консерванты глазных капель; токсичность; синдром сухого глаза

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бржеский В.В., Ким Г.Г., Мунавар Алдахруж. Консерванты в глазных каплях. Мифы и реальности. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4): 157-63. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-157-163>

Preservatives in eye drops. Myths and realities

Vladimir V. Brzheskiy✉, German G. Kim, Aldahruz Munawar

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., Saint-Petersburg, 194100, Russia
vbrzh@yandex.ru

Preservatives in eye drops are an important ingredient that helps prevent microbial contamination of the drug and allow it to be used in an open bottle for a long time. Quaternary ammonium compounds are most often used for the purposes in question — benzalkonium chloride, cetrimonium chloride, etc. Chlorobutanol, chlorhexidine, thimerosal, methylparaben, sodium perborate, etc. have also found application. Numerous studies indicate the effectiveness and relative safety of eye drops containing a preservative in an acceptable dosage. In addition, there is information about the ability of preservatives to increase the penetration of drugs into the eye. At the same time, a certain toxicity of the listed preservatives serves as a limitation to their widespread use, especially in patients with destructive corneal pathology, when wearing contact lenses, etc. In this regard, preservatives have been developed that have sufficient antimicrobial activity “in a bottle”, in the absence of toxicity for the tissues of the ocular surface, including due to their decay to biologically inert compounds in the conjunctival cavity (under

the influence of physical factors, enzymes of the lacrimal fluid, etc.): polyquad, oxide, purit, ocpur, SofZia, GenAqua, etc. A number of eye drops are now manufactured without preservatives at all (due to the special design of bottles or the use of single use dropper tubes). As clinical practice shows, preservative-free drugs are certainly preferable in the following situations: 1) the presence of dry eye syndrome in the patient or its development against the background of the use of drops with preservatives; 2) dystrophic or other diseases of the cornea or conjunctiva; 3) increased sensitivity of the ocular surface; 4) the need to wear soft contact lenses.

Keywords: eye drop preservatives; toxicity; dry eye syndrome

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Brzheskiy V.V., Kim G.G., Munawar A. Preservatives in eye drops. Myths and realities. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 157-63 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-157-163>

Как известно, профилактика микробной контаминации глазных капель во флаконе после его вскрытия представляет собой актуальную проблему. Глазные капли в основном могут загрязняться руками при обращении с флаконом или при контакте его кончика с веками, ресницами, конъюнктивой или даже слезой. Существует также риск передачи инфекции, когда одни и те же глазные капли закапывают сразу несколько пациентов, например в стационаре или в пределах одной семьи [1]. В частности, известные вспышки внутрибольничной инфекции в разных стационарах [1], а также одновременное заболевание (кератит, в том числе осложненный эндофтальмитом) сразу нескольких человек, вызванное синегнойной палочкой, попавшей в безрецептурный препарат бесконсервантной искусственной слезы EzriCare в США [2], являются тому бесспорными доказательствами.

Попытка использовать в указанных целях монодозовые одноразовые тубик-капельницы столкнулась с их высокой стоимостью и закономерно низкой рентабельностью относительно мультидозовых флаконов. И в этой связи реальный прогресс был достигнут в 60-х гг. XX в. в области разработки консервантов, которые добавляют в глазные капли на завершающих стадиях технологического процесса их производства, хотя правила, требующие добавления антимикробного агента в любые многодозовые глазные капли, появились только в 70-х гг. [3].

При этом разработаны тесты, оценивающие качество таких агентов-консервантов глазных капель, например тест их эффективности (Preservative Effectiveness Test, PET) по воздействию на колонии бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) и грибов (*Aspergillus niger* и *Candida albicans*) с оценкой степени угнетения колоний консервантом и отсутствия «выживания» этой микрофлоры в последующем [4].

Краткая характеристика консервантов глазных капель. Консерванты, используемые сегодня в офтальмологических препаратах (большинство из них синтезированы еще до 70-х гг. XX в.), принадлежат к различным химическим группам, включающим производные ртути, хлорбутанол, спирты, парабены, динатрий эдетат (ЭДТА) и хлоргексидин. Однако четвертичные аммониевые соединения из-за низкой аллергенности и относительно хорошего профиля безопасности постепенно стали основными консервантами современной фармакопеи [5]. Большинство таких консервантов активны против грамположительных бактерий, хотя амидины (хлоргексидин) эффективны также и в отношении кокковой микрофлоры. И наконец, спирты (хлорбутанол), а также парабены (сложные эфиры парагидроксibenзойной кислоты), наряду с указанной выше, обладают и антимикотической активностью [6].

Благодаря включению консерванта в состав глазных капель, достигается возможность предотвращения их мик-

робного заражения после вскрытия флакона, удлиняются сроки использования флакона с каплями после его открытия, а также снижается стоимость таких глазных капель. В таблице 1 приведена краткая информация о наиболее часто используемых консервантах глазных капель.

Консерванты глазных капель и глазная поверхность. Высокая эффективность консервантов глазных капель в отношении микроорганизмов посредством цитотоксических эффектов не может быть достигнута без определенной токсичности также и для тканей глазной поверхности. На рисунке представлено распределение консервантов с учетом их сравнительной токсичности (поликвад, оксид, пурит, окупур, софзия, генаква и др.).

Вместе с тем назначение глазных капель с перечисленными консервантами в названных концентрациях обычно не сопровождается клинически значимым токсическим повреждением глазной поверхности и потому достаточно широко используется в клинической практике в разных странах на протяжении многих лет. Важным обстоятельством при этом является соблюдение допустимой дозировки консерванта в препарате и оценка индивидуальной чувствительности пациента, предусматривающая при необходимости коррекцию проводимой терапии.

Из числа перечисленных консервантов наибольшее распространение получил бензалкония хлорид (БХ), высокоэффективный против бактерий и грибов. Его концентрация в гипотензивных глазных каплях варьирует в пределах 0,005–0,025% (как правило, 0,01%). Действие БХ на бактериальные клетки включает несколько последовательных этапов: адсорбция и проникновение через клеточную стенку, взаимодействие с фосфолипидами цитоплазматической мембраны и ее дезорганизация с выходом внутриклеточных низкомолекулярных веществ, распад белков и нуклеиновых кислот, лизис клеточной стенки, вызванный аутолитическими ферментами.

Безусловно, выраженный антибактериальный и фунгицидный эффект БХ не может не сопровождаться его повреждающим действием на клетки эпителия глазной поверхности, а детергентный — на структуру прероговичной слезной пленки (главным образом на ее липидный слой). И в первую очередь это проявляется развитием синдрома сухого глаза (ССГ) [11, 12]. При этом выраженность токсического эффекта БХ на клетки эпителия глазной поверхности прямо пропорциональна его концентрации в глазных каплях, кратности их инстилляций и продолжительности применения. Определенное значение также имеют возраст и индивидуальная чувствительность пациента [13].

В основе токсического эффекта БХ на эпителий глазной поверхности лежит способность этого консерванта нарушать функции эпителиальных клеток за счет их повреждения, по-

Таблица 1. Основные характеристики наиболее распространенных консервантов глазных капель (по I. Stalmans и соавт. [7] с дополнениями)

Table 1. Main characteristics of the most common preservatives in eye drops (according to I. Stalmans, et al. [7] with additions)

Вид химического соединения Type of chemical compound	Наименование консерванта Name of preservative	Механизм действия Mechanism of action	Применение в глазных каплях (вид препарата) Use in eye drops (type of drug)
Четвертичное аммониевое соединение Quaternary ammonium compound	Бензалкония хлорид Benzalkonium chloride	Детергент (поверхностно-активное вещество, моющее средство) Растворяет бактериальные стенки и повреждает цитоплазматическое содержимое Detergent (surface-active substance, cleaning agent) Dissolves bacterial walls and damages cytoplasmic contents	Офтальмогипотензивные, противовоспалительные, искусственные слезы, антибиотики Ophthalmic hypotensive, anti-inflammatory, artificial tears, antibiotics
Ртутно-органическое производное Organomercuric derivative	Тимеросал Thimerosal	Денатурация белков Denaturation of proteins	Противовоспалительные, антибиотики Anti-inflammatory, antibiotics
Поличетвертичное аммониевое соединение Polyquaternary ammonium compound	Поликвад Polyquad	Детергент (поверхностно-активное вещество, моющее средство) Detergent (surface-active substance, cleaning agent)	Офтальмогипотензивные, растворы для мягких контактных линз, искусственные слезы Ophthalmic hypotensive, solutions for contact lenses, artificial tears
Оксихлорокомплекс стабилизированный Oxichloride complex stabilized	Пурит Purit	Окислитель Oxidant	Офтальмогипотензивные, искусственные слезы Ophthalmohypotensive, artificial tears
Перборат натрия Sodium perborate	Перборат натрия Sodium perborate	Окислитель Oxidant	Искусственные слезы Artificial tears
Этилендиаминтетра-уксусная кислота Ethylenediaminetetra-acetic acid	ЭДТА EDTA	Хелатирование металлов Metal chelation	Офтальмогипотензивные Ophthalmohypotensive
Амидин Amidine	Хлоргексидин Chlorhexidine	Лизис мембран Membrane lysis	Антибиотики Antibiotics
Спиртовое соединение Alcohol compound	Хлорбутанол Chlorobutanol	Повышение проницаемости мембран, детергент Increasing membrane permeability, detergent	Противовоспалительные, антибиотики, мидриатики Anti-inflammatory, antibiotics, mydriatics
Ионный буферный раствор Ionic buffer solution	Софзия SofZia	Окислитель Oxidant	Офтальмогипотензивные Ophthalmohypotensive

добного таковому в клетках микроорганизмов. В результате у больных, получающих глазные капли с БХ, ускоряются процессы десквамации эпителиоцитов глазной поверхности, сокращаются число митозов и миграция клеток, а также запасы в них АТФ. Одновременно нарушается стабильность слезной пленки, происходит потеря бокаловидных клеток, развивается конъюнктивальная плоская метаплазия и апоптоз, нарушение барьера эпителия роговицы и повреждение более глубоких тканей [1].

В патогенезе этих эффектов участвуют иммунораспалительные реакции с высвобождением провоспалительных цитокинов, окислительный стресс, а также прямое взаимодействие слезной пленки и клеточных мембран с липидными компонентами [1, 9].

Результатом токсического воздействия БХ на ткани глазной поверхности также является нарушение компланса из-за беспокоящих пациента клинических признаков ССГ [14, 15]. Так, T. Zimmerman и соавт. [16], обследовав 13 977 пациентов с глаукомой, показали, что 55,4% из них прекратили назначенное им лечение в течение первых 90 дней из-за развития побочных эффектов глазных капель. Достоверно установлено также снижение эффективности «конъюнктивальной хирургии» глаукомы на почве фиброза конъюнктивы, теноновой капсулы и сформированной фильтрационной подушки [9, 17].

Причем молекулы консерванта, депонируясь в клетках, сохраняются в них в течение длительного времени (в среднем

до 48 ч после однократного введения) и пролонгируют его токсический эффект [8, 18, 19].

Однако, с другой стороны, важным свойством БХ, помимо профилактики микробной контаминации содержимого флаконов, является способность разрушать межклеточные соединения эпителия роговицы, улучшая проникновение препаратов в переднюю камеру. Так, M. Gobbels и M. Spitznas [20] доказали, что проницаемость эпителия роговицы у пациентов с ее ксеротическими изменениями на фоне инстилляций глазных капель с БХ в 3,1 раза превышает возрастные нормативы. Дополнительным доказательством этого эффекта БХ явились исследования C. De Jong и соавт. [21], которые закономерно отметили уменьшение проницаемости роговицы на 27% после перевода таких пациентов на бесконсервантный препарат.

Установлена зависимость повышения концентрации препаратов в передней камере при добавлении БХ к ряду инстилляционных форм антибиотиков [22], ацикловиру [23] и циклоsporину А [24]. Казалось бы, повышение проницаемости роговицы является позитивным обстоятельством, поскольку усиливает эффект лекарственного вещества. Однако, с другой стороны, внутрь глаза проникает и сам БХ, закономерно оказывая токсическое воздействие на внутриглазные структуры, в том числе на трабекулу со снижением ее проницаемости [21, 25, 26]. Установлено, что БХ способствует прогрессированию глаукомы за счет индукции

апоптоза более чем 95% здоровых клеток трабекулярного эпителия [8, 18].

Важным обстоятельством использования БХ в глазных каплях является соблюдение баланса между его эффективным антибактериальным действием во флаконе и минимальным токсическим эффектом на эпителий глазной поверхности. Так, клинические рекомендации FDA/EMA регламентируют использование БХ в глазных каплях в концентрации не выше 0,02%, а применение его в концентрации 0,0005–0,003% обеспечивает равновесие между эффективностью и безопасностью препарата [27].

Наряду с БХ, в ряду достаточно токсичных консервантов также следует отметить хлорбутанол (0,5% хлорбутанола гидрат). Именно в такой концентрации он продемонстрировал долговременную стабильность в многокомпонентных глазных каплях. Механизм его действия заключается в лизисе бактериальных клеток путем нарушения структуры их мембран. Существенным ограничением к практическому применению хлорбутанола явился его выраженный токсический эффект в отношении эпителия глазной поверхности, притом более замедленный, чем у БХ. Он проявлялся снижением митоза и деформацией структуры клетки. К тому же он может кристаллизироваться при низких температурах.

Хлоргексидин оказался менее токсичен, чем БХ, однако не получил широкого использования из-за ограниченной эффективности против грибов.

Тимеросал представляет собой органическое соединение ртути и метаболизируется в организме до этилртути, что оказывает антимикробное действие за счет повышения проницаемости клеток и нарушения ферментативной активности. Вместе с тем этот консервант также обладает и выраженным цитотоксическим эффектом, что доказано *in vitro* на клетках конъюнктивы и роговицы [10].

Цетримония хлорид (подобно БХ) также относится к детергентам. Входит в состав искусственной слезы Civigel (Ciba Vision), однако более широкое применение нашел в косметологии. Способен вызвать сквамозную метаплазию и стимулировать воспалительный процесс в конъюнктиве [28].

Полигексаметилен бигуанид (PHMB) относится к бигуанидам, которые нарушают структуру клеточной стенки бактерий, а также изменяют транскрипцию бактериальной ДНК [29]. Клетки глазной поверхности менее восприимчивы к PHMB, что обеспечивает консерванту относительно невысокую цитотоксичность. Обладает широким антибактериальным спектром, включающим действие против акантамебы [30]. Входит в состав некоторых растворов для контактных линз.

Возможности «защиты» глазной поверхности от консервантов. Однако несмотря на то, что глазные капли,

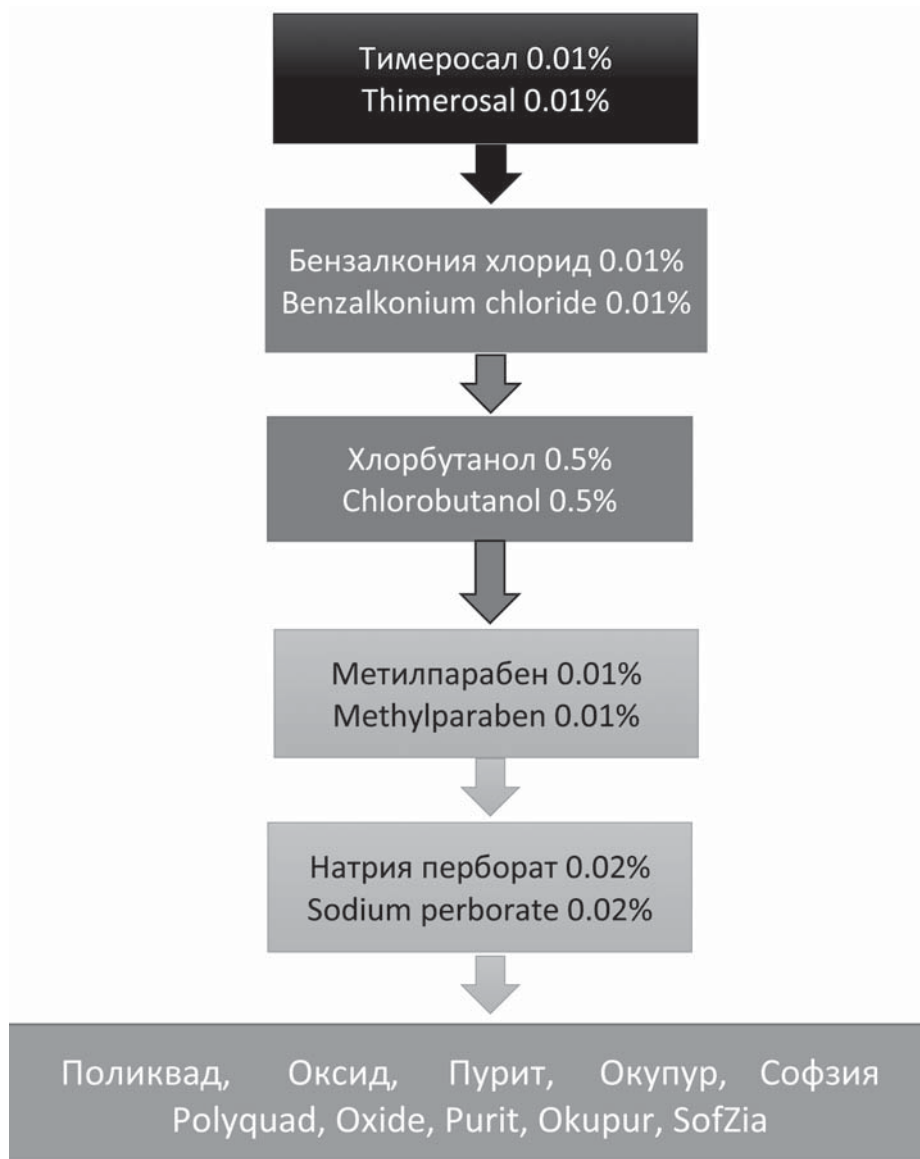


Рисунок. Схематическое представление о сравнительной токсичности консервантов (в традиционно используемой концентрации). Стрелкой указано направление убывания токсичности [8–10]

Figure. Schematic representation of the comparative toxicity of preservatives (in traditionally used concentrations). The arrow indicates the direction of decreasing toxicity [8–10]

содержащие упомянутые выше консерванты, успешно применяются в широкой клинической практике, профилактика их токсического эффекта на эпителий глазной поверхности потребовала решения ряда задач. При этом, наряду с разработкой фиксированных комбинаций таких препаратов с закономерно меньшей частотой их инстилляций, добавлением в их состав полимерных основ искусственной слезы, а также попытками уменьшить объем капли препарата, внимание было обращено на создание малотоксичных консервантов.

Среди подобных консервантов в составе офтальмогипотензивных препаратов распространение получили оксихлорокомплекс стабилизированный (Пурит®), поликватерний-1 (Поликвад®), софзия (SofZia®), перборат натрия (GenAqua®), оксид и др.

Поликватерний-1 (поликвад), полидрония хлорид — детергентный консервант, способный связываться с клетками бактерий, в то время как клетки эпителия глазной поверхности отталкивают молекулы консерванта, что объясняет его

минимальный цитотоксический эффект. Он практически не разрушает эпителиальный барьер роговицы, его влияние на проницаемость ограничивается поверхностными слоями эпителия.

Как показали исследования A. Labbé и соавт. [31], инстилляций поликвада в концентрации до 0,5% не сопровождалось токсическим поражением глазной поверхности по сравнению с физиологическим раствором. В то же время для выполнения своей функции вполне достаточным является его содержание порядка 0,001%.

Вместе с тем определенный токсический эффект поликвада на эпителий глазной поверхности все же присутствует. В частности, на фоне его длительного применения отмечено снижение плотности бокаловидных клеток конъюнктивы и уменьшение слезопродукции [31]. Кроме того, исследованиями F. Pérez-Bartolomé и соавт. [13] доказано существенно более частое и выраженное прокрашивание эпителия глазной поверхности, а также развитие и других клинических проявлений ее ксероза у больных на фоне систематических инстилляций глазных капель, консервированных поликвадом, в сравнении с бесконсервантными препаратами.

Поликвад сегодня входит в состав гипотензивных препаратов фирмы Alcon: Траватана и Дуотрава, а также большинства искусственных слез линейки «Систейн» и растворов для хранения контактных линз. Благодаря большому размеру молекулы, поликвад не адсорбируется на поверхности линзы, и потому содержащие его растворы можно инстиллировать в конъюнктивальную полость, не снимая контактной линзы.

Пурит относится к консервантам окислительного типа. Включает смесь натрия хлорита, натрия хлората и хлора диоксида в концентрации 0,005%. При попадании в конъюнктивальный мешок распадается на воду, кислород, ионы натрия и свободные радикалы хлора. Последние ингибируют синтез белка микроорганизмов путем окисления глутатиона, что в итоге вызывает гибель клеток. С другой стороны, конечные продукты распада пурита являются нормальными компонентами слезы и хорошо переносятся тканями глазной поверхности. Пурит входит в состав препарата Альфаган-П (Allergan).

Перборат натрия (GenAqua) включен в качестве консерванта в состав искусственной слезы Genteal (Novartis), в нашей стране не зарегистрированного. Консервант изменяет синтез белка в бактериальных клетках путем окисления клеточных мембран и изменения мембраносвязанных ферментов. При контакте со слезной пленкой молекулы перекиси водорода из пербората натрия распадаются на воду и кислород, закономерно теряя токсичность [28].

ЭДТА относится к хелатирующим соединениям, образующим комплексы путем присоединения ионов металлов: ионы металлов и кальция связываются с ЭДТА, а затем удаляются из организма. При добавлении ЭДТА в лекарственные препараты в низких концентрациях происходит инактивация следовых количеств тяжелых металлов, что способствует консервации препаратов [1]. В настоящее время ЭДТА входит в состав глазных капель Acular (кеторолак) и Betagan (левобунолол).

Значительно менее распространенный консервант SofZia также относится к категории минимально токсичных. Этот ионный буферный раствор, состоящий из бората, пропиленгликоля, сорбита и хлорида цинка, попадая в конъюнктивальный мешок, после контакта с катионами в слезе распадается на ряд относительно безопасных веществ [28]. Входит в состав препарата Travatan Z® (Alcon), в России не зарегистрированного.

Вместе с тем, несмотря на меньшую токсичность, следует отметить, что для «физиологической инактивации» большинства рассмотренных выше «нетоксичных» консервантов все же необходимо достаточное количество слезной жидкости в конъюнктивальной полости. Поэтому «минимальная токсичность» таких консервантов у больных с крайне тяжелым ССГ, сопровождающимся выраженным дефицитом влаги в конъюнктивальной полости, все же вызывает сомнение.

Безусловно, глазные капли, содержащие консервант, менее подвержены бактериальному загрязнению, чем их бесконсервантные аналоги (особенно монодозные флаконы при их изначально не предусмотренном, но достаточно популярном повторном использовании), что отчасти потенциально компенсирует их раздражающее действие на эпителий глазной поверхности [32].

Кроме того, при оценке повреждающего действия на ткани глазной поверхности глазных капель следует также учитывать и влияние их действующего вещества и прочих ингредиентов препарата.

Так, некоторые исследования отмечают влияние систематических инстилляций тимолола малеата на снижение слезопродукции и чувствительности роговицы, бримонидина — на угнетение дифференциации эпителия мейбомиевых желез и др., аналогов простагландина — на развитие обструктивной дисфункции мейбомиевых желез, ингибиторов Rho-киназы — на возникновение отложений, кератопатии и гиперемии конъюнктивы и, наконец, пилокарпина — на дисфункцию эпителия мейбомиевых желез и др. [11, 12, 33]. Вместе с тем в клинической практике эти эффекты требуют оценки индивидуальной чувствительности к побочным эффектам препаратов каждого пациента и дифференцированного подхода к их назначению или коррекции гипотензивной терапии.

Безусловно, представленная выше информация о токсическом эффекте консервантов глазных капель во многом послужила причиной излишнего сдерживания врачей в отношении «консервированных» препаратов и смещения интереса в пользу их бесконсервантных аналогов. Относительные преимущества и недостатки сравниваемых препаратов в общем виде представлены в таблице 2.

Как показывает клиническая практика, бесконсервантные препараты, безусловно, предпочтительны в следующих ситуациях:

- наличие у пациента ССГ или его развитие на фоне применения капель с консервантами;
- дистрофические или иные заболевания роговицы или конъюнктивы;
- повышенная чувствительность глазной поверхности;
- необходимость в ношении мягких контактных линз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на токсическое действие на глазную поверхность, назначение глазных капель с консервантами в сбалансированной (антибактериальный эффект — токсическое действие на ткани глазной поверхности) концентрации все же вполне допустимо. Консерванты по-прежнему широко используются в офтальмологических препаратах из-за удобства, которое они обеспечивают, нормативных требований и более высокой стоимости бесконсервантных препаратов. К тому же снижение проницаемости эпителия роговицы для лекарственного вещества дает еще одно преимущество «консервированным» глазным каплям. При этом клинический опыт и базирующиеся на нем предпочтения врача являются

Таблица 2. Сравнительная характеристика препаратов, содержащих и не содержащих консерванты
Table 2. Comparative characteristics of preparations containing and not containing preservatives

Параметр Parameter	Препарат с консервантом Drug with preservative	Бесконсервантный препарат Preservative-free preparation
Воздействие на эпителий глазной поверхности Effect on the epithelium of the ocular surface	Токсическое поражение, воздействие лекарственного вещества Toxic damage effect of a drug	Воздействие лекарственного вещества Effect of drug
Влияние на успех «конъюнктивальной» хирургии глаукомы Impact on the success of “conjunctival” glaucoma surgery	Выраженное влияние, воздействие лекарственного вещества Pronounced influence, effect of a medicinal substance	Воздействие лекарственного вещества Effect of drug
Развитие синдрома сухого глаза Development of dry eye syndrome	Частое развитие, воздействие лекарственного вещества Frequent development, drug exposure	Воздействие лекарственного вещества Effect of drug
Бактериальное загрязнение Bacterial contamination	Минимальный риск Minimal risk	Риск бактериальной контаминации при повторном использовании монодозных флаконов Risk of bacterial contamination when reusing single-dose vials
Большой ассортимент составов A wide range of compositions	++++	++
Доступность для пациента Patient accessibility	++++	+++
Стоимость Price	Низкая Low	Высокая High

определяющими в назначении глазных капель, содержащих консервант, или их бесконсервантных аналогов.

Литература/References

- Baudouin C, Labb A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010; 29 (4): 312–34. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.03.001>
- Morelli MK, Kloosterboer A, Omar AF. Pseudomonas aeruginosa corneal ulcer associated with artificial tears eye drops. *JAMA Ophthalmol.* 2023; 141 (5): 496. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.1105>
- Lawrence CA. Chemical preservatives for ophthalmic solutions. *Am J Ophthalmol.* 1955; 39 (3): 385–94. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(55\)91285-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(55)91285-x)
- Rosenthal RA, Buck SL, Henry CL, Schlech BA. Evaluation of the preserving efficacy of lubricant eye drops with a novel preservative system. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006; 22 (6): 440–8. <https://doi.org/10.1089/jop.2006.22.440>
- Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию. *Глаукома.* 2013; 12 (4): 82–96. [Petrov S.Yu., Safonova D.M. Preservatives in ophthalmic preparations: from benzalkonium chloride to polyquaternium. *Glaucoma.* 2013; 12 (4): 82–96 (In Russ.)].
- Actis AG, Rolle T. Ocular surface alterations and topical antiglaucomatous therapy: A review. *Open Ophthalmol J.* 2014; 8: 67–72. <https://doi.org/10.2174/1874364101408010067>
- Stalmans I, Mégevand GS, Cordeiro MF, et al. Preservative-free treatment in glaucoma: who, when, and why? *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23, 4: 518–25. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000270>
- Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86 (7): 716–26. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01250.x>
- Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Яворский А.Е. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза. *Клиническая офтальмология.* 2013; 2: 63–79. [Lebedev O.I., Kalizhnikova E.A., Yavorskij A.E. Mechanisms and effects of benzalkonium chloride on eye tissue. *Klinicheskaya oftalmologiya.* 2013; 2: 63–79 (In Russ.)].
- Epstein SP, Ahdoot M, Marcus E, Asbell PA. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25 (2): 113–9. doi: 10.1089/jop.2008.0098
- Бржеский В.В. Глаукома и синдром сухого глаза. Москва: ООО «Компания БОРГЕС», 2018. [Brzheskiy V.V. Glaucoma and Dry Eye Syndrome. Moscow. ООО “Kompaniya BORGES”. 2018 (In Russ.)].
- Erb C. Glaucoma and dry eye. Bremen: “UNI-MED”, 2012.
- Pérez-Bartolomé F, Martínez-de-la-Casa JM, Arriola-Villalobos P, et al. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2017; 27 (6): 694–704. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000977>
- Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Надер Самих Ел Хаж. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости.* 2010; 3 (4): 37–9. [Alekseev V.N., Malevannaya O.A., Nader Samih El Hazh. Reasons for low adherence to treatment in patients with primary open-angle glaucoma. *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2010; 3 (4): 37–9 (In Russ.)].
- Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, et al. In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46 (7): 2444–50. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1331>
- Zimmerman TJ, Hahn SR, Gelb L. The effect of hyperaemia on open-angle glaucoma (OAG) treatment. Annual Meeting of the European Society of Ophthalmology (SOE), 9–12 June 2007, Vienna, Austria. Abstract FP-GLA-036.
- Николаенко В.П., Антонова А.В., Бржеский В.В. Пути повышения эффективности фильтрующей хирургии глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2024; 17 (2): 99–107. [Nikolaenko V.P., Antonova A.V., Brzheskiy V.V. Ways to improve the effectiveness of glaucoma filtering surgery. *Russian ophthalmological journal.* 2024; 17 (2): 99–107 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-99-107>
- Baudouin C, Riancho L, Warnet J-M, Brignole F. In vitro studies of antiglaucomatous prostaglandin analogues: travoprost with and without benzalkonium chloride and preserved latanoprost. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (9): 4123–8. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0266>
- Debbasch C, Brignole F, Pisella PJ, et al. Quaternary ammoniums and other preservatives' contribution in oxidative stress and apoptosis on Chang conjunctival cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42 (3): 642–52. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01036-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01036-4)
- Gobbels M, Spitznas M. Corneal epithelial permeability of dry eyes before and after treatment with artificial tears. *Ophthalmology.* 1992; 99: 873–8. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(92\)31879-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(92)31879-2)
- De Jong C, Stolwijk T, Kuppens E, Rob De Keizer R, Van Best J. Topical timolol with and without benzalkonium chloride: epithelial permeability and autofluorescence of the cornea in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1994; 232: 221–4. <https://doi.org/10.1007/bf00184009>
- Rathore MS, Majumdar DK. Effect of formulation factors on in vitro transcorneal permeation of gatifloxacin from aqueous drops. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2006; 7: 57. <https://doi.org/10.1208/pt070357>
- Majumdar S, Hippalgaonkar K, Repka MA. Effect of chitosan, benzalkonium chloride and ethylenediaminetetraacetic acid on permeation of acyclovir across isolated rabbit cornea. *Int J Pharm.* 2008; 348: 175–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.08.017>
- Yenice I, Mocan MC, Palaska E, et al. Hyaluronic acid coated polyepsilon-caprolactone nanospheres deliver high concentrations of cyclosporine A into the cornea. *Exp Eye Res.* 2008; 87: 162–7. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.04.002>

25. Valente C, Iester M, Corsi E, Rolando M. Symptoms and signs of tear film dysfunction in glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011; 27 (3): 281–5. <https://doi.org/10.1089/jop.2010.0133>
26. Pellinen P, Huhtala A, Tolonen A, et al. The cytotoxic effects of preserved and preservative-free prostaglandin analogs on human corneal and conjunctival epithelium in vitro and the distribution of benzalkonium chloride homologs in ocular surface tissues in vivo. *Current Eye Research.* 2011; 37 (2): 145–54. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.626909>
27. Asada H, Takaoka-Shichijo Y, Nakamura M, Kimura A. Optimization of benzalkonium chloride concentration in 0.0015% tafluprost ophthalmic solution from the points of ocular surface safety and preservative efficacy. *Yakugaku Zasshi.* 2010; 130 (6): 867–71. <https://doi.org/10.1248/yakushi.130.867>
28. Kahook MY, Noecker RJ. Comparison of corneal and conjunctival changes after dosing of Travoprost preserved with sofZia, latanoprost with 0.02% benzalkonium chloride, and preservative-free artificial tears. *Cornea.* 2008; 27 (7): 339–43. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e31815cf651>
29. Larkin DFP, Kilvington J, Dart JKG. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology.* 1992; 99: 185–91. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(92\)31994-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(92)31994-3)
30. Rozen S, Abelson M, Giovanoni A, Welch D. Assessment of the comfort and tolerance of 0.5% carboxymethylcellulose preserved with purite (Refresh Tears) in dry-eye sufferers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39: S451.
31. Labbé A, Pauly A, Liang H, et al. Comparison of toxicological profiles of benzalkonium chloride and polyquaternium-1: an experimental study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006; 22 (4): 267–8. <https://doi.org/10.1089/jop.2006.22.267>
32. Yilmaz FO, Sarmis A, Mutlu MA, et al. Bacterial contamination of multi-use tear drops, gels, and ointments. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2023; 46 (6): 10206. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2023.102064>
33. Asbell P, Potapova N. Effects of topical antiglaucoma medications on the ocular surface. *Ocular Surface.* 2005; 3 (1): 27–40. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70120-9](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70120-9)

Вклад авторов в работу: В.В. Бржеский — концепция и дизайн исследования, сбор, обработка и анализ литературы, написание и редактирование обзора; Г.Г. Ким — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ литературы, редактирование обзора; Алдахруж Мунавар — сбор и анализ литературы.

Authors' contribution: V.V. Brzheskiy — concept and design of the study, collection, processing and analysis of literature, writing and editing the review; G.G. Kim — concept and design of the study, collection and analysis of literature, editing the review; Aldahrz Munawar — collection and analysis of literature.

Поступила: 16.10.2025. Переработана: 23.10.2025. Принята к печати: 26.10.2025

Originally received: 16.10.2025. Final revision: 23.10.2025. Accepted: 26.10.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия

Владимир Всеволодович Бржеский — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ORCID 0000-0001-7361-0270

Герман Геннадьевич Ким — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID 0000-0002-7621-4019

Алдахруж Мунавар — аспирант кафедры офтальмологии

Для контактов: Владимир Всеволодович Бржеский, vvbrzh@yandex.ru

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., Saint-Petersburg, 194100, Russia

Vladimir V. Brzheskiy — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology, ORCID 0000-0001-7361-0270

German G. Kim — PhD student, chair of ophthalmology, ORCID 0000-0002-7621-4019

Aldahrz Munawar — PhD student, chair of ophthalmology

For contacts: Vladimir V. Brzheskiy, vvbrzh@yandex.ru