

СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. Е. Неверовский¹, Д. В. Чемоданов¹, А. Е. Гусев¹, В. А. Сунгуров¹, О. А. Аверина³,
А. С. Бабаков⁴, О. А. Гребенчиков², И. И. Сенин⁵

DRY EYE SYNDROME DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD

A. E. Neverovsky¹, D. V. Chemodanov¹, A. E. Gusev¹, V. A. Sungurov¹, O. A. Averina³,
A. S. Babakov⁴, O. A. Grebenchikov², I. I. Senin⁵

¹Главный военный клинический госпиталь России, г. Голицыно Московской области

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», г. Москва

³МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва

⁴МБУЗ «Городская больница», г. Геленджик

⁵НИИ ФХБ им. А. Н. Белозерского, МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва

Одним из осложнений общей анестезии является развитие синдрома сухого глаза, представляющего собой комплекс признаков клинически выраженного роговично-конъюнктивального ксероза. Поскольку роговица служит механическим барьером для инфекции, то её повреждение может привести к развитию инфекционных заболеваний глаза. В обзоре отражены современные представления об этиологии и профилактике периоперационного синдрома сухого глаза.

Ключевые слова: общая анестезия, осложнения, периоперационный период, синдром сухого глаза.

The development of dry eye syndrome that is a set of signs of clinically relevant corneconjunctival xerosis is one of the complications of general anesthesia. Since the cornea serves as a mechanical barrier to infection, its damage may give rise to ocular infectious diseases. The review presents the current views of the etiology and prevention of perioperative dry eye syndrome.

Key words: general anesthesia, complications, perioperative period, dry eye syndrome.

К синдрому сухого глаза (ССГ) относят комплекс признаков клинически выраженного или латентного роговично-конъюнктивального ксероза, обусловленного нарушением стабильности слёзной пленки, тонким слоем покрывающей переднюю поверхность роговицы [7, 14]. По данным Американского общества анестезиологов (The American Society of Anesthesiologist), ССГ является наиболее частым офтальмологическим осложнением у пациентов в периоперационный период [18] и наблюдается у 27–44% пациентов в условиях общей анестезии [8, 20].

Роговица представляет собой прозрачную часть наружной оболочки глаза [16]. Важную защитную роль выполняет находящийся на её передней поверхности тонкий слой жидкости – прероговичная слёзная пленка. Последняя несёт сразу ряд важных физиологических функций: трофическую (увлажняет эпителий роговицы и конъюнктивы, обеспечивает его метаболизм), защитную (защищает от экзогенных воздействий) и оптическую [45]. Поддержание оптимальной толщины слёзной пленки и её обновление происходят благодаря постоянной слёзопродукции слёзными железами и мигательными движениями (мигательный

рефлекс), что обеспечивает равномерное распределение слёзной жидкости по поверхности роговицы [11, 45]. Следствием нарушения обеспечения роговицы слёзной жидкостью является ускоренное образование сухих пятен на эпителии роговицы, что приводит к нарушению обеспечения роговицы питательными веществами и кислородом [7, 14]. Это служит причиной развития ксеротических изменений роговицы, формирующих клиническую картину ССГ.

Причины возникновения периоперационного синдрома сухого глаза

Пациенты в условиях общей анестезии подвержены риску развития ССГ [9, 19, 32, 34, 43, 49]. Выявлено несколько факторов воздействия общей анестезии на снижение защитных свойств роговицы (табл. 1).

Во время сна защита роговицы осуществляется благодаря смыканию глазной щели и поворачиванию глазного яблока глаз кверху (феномен Белла) [22, 47]. Этот механизм позволяет роговице оказаться скрытой за толстым валиком, образуемым спускающимися книзу веками, предохраняя

Таблица 1
Причины возникновения синдрома сухого глаза у пациентов под общей анестезией

№	Эффект	Ссылки
1	Устранение способности глазного яблока поворачиваться вверх, располагая роговицу под защиту верхнего века (феномен Белла)	47
2	Неполное закрытие глазной щели (лагофтальм)	8, 12, 25
3	Снижение слезопродукции	25, 21
4	Отсутствие мигательного рефлекса	47, 29

поверхность глаза от пересыхания. В отличие от обычного сна, при общей анестезии устраняется феномен Белла, и, как установлено, у 60% пациентов не происходит полного смыкания глазной щели (лагофтальм) [9]. Считается, что лагофтальм является одной из основных причин повышенного испарения прероговичной слёзной плёнки [24, 26].

Общая анестезия приводит к снижению слёзопродукции [12, 21, 25]. В работе V. Hrazdinova et al. показали заметное снижение слёзопродукции уже через несколько минут после начала общей анестезии, а через 60 мин слёзные железы полностью теряли секреторную активность [21]. Снижение слёзопродукции у пациентов в условиях общей анестезии происходит на фоне ослабления рефлекса моргания, что приводит к потере возможности регенерации прероговичной слёзной пленки [9, 47].

Основным фактором риска развития периоперационного ССГ является продолжительность общей анестезии [9, 21, 27, 34]. В литературе не описано ни одного случая проявления симптомов ССГ при продолжительности анестезии менее часа. Показано, что явные изменения на поверхности роговицы начинают развиваться после 90–100 мин после начала анестезии [21, 27]. Однако следует учитывать, что у пациентов с экзофтальмом (выпячивание глазного яблока из полости глазницы) риск проявления симптомов ССГ существенно возрастает [29, 43].

В роговице отсутствуют кровеносные сосуды, что определяет особенности её обеспечения кислородом. Большая часть кислорода поступает в роговицу за счёт O₂, растворённого в прероговичной слёзной пленке. Роговица очень чувствительна к гипоксии, и замедление регенерации слёзной пленки является ещё одним фактором повреждения переднего эпителия роговицы. Возникающая во время полной анестезии гипоксия усиливает вероятность утраты эпителиального слоя роговицы.

Подходы для профилактики периоперационного синдрома сухого глаза: достоинства и недостатки

Различные подходы, направленные на профилактику периоперационного ССГ, были предложены за последние 40 лет (табл. 2). Благодаря проведённым клиническим исследованиям удалось

Таблица 2
Предлагаемые подходы для профилактики периоперационного синдрома сухого глаза

№	Описание исследования	Результаты	Ссылка
1	200 пациентов. Продолжительность общей анестезии 60–360 мин. Группы: А (контроль) и В (75/100 пластырь или 25/100 вазелиновая мазь)	Симптомы ССГ выявлены у 26% пациентов в группе А и ни в одном случае в группе В	8
2	150 пациентов. Продолжительность общей анестезии не менее 90 мин. Группы: А (контроль), В (пластырь) и С (глазная мазь)	Симптомы ССГ выявлены: группа А – 27%, группа В – 2%, группа С – 1%	20
3	47 пациентов. Продолжительность общей анестезии менее 90 мин. Группы: А (глазная мазь 4% метилцеллюлоза) и В (жидкий парафин)	Симптомы ССГ выявлены: группа А – 10,6%, группа В – 21,3%	35
4	127 пациентов. Продолжительность общей анестезии 30–180 мин. Группы: А (глазная мазь на парафиновой основе (Allergan) и пластырь; В (глазная мазь на парафиновой основе Duratears (Alcon) и пластырь; С (глазная мазь на основе метилцеллюлозы IsoptoAlkaline methylcellulose (Alcon) и пластырь (группа С); D [гипоаллергенный пластырь (3M)]	Ни в одном случае не были выявлены симптомы ССГ. Однако в группах А и В у большинства пациентов наблюдалось снижение остроты зрения	38
5	200 пациентов. Продолжительность общей анестезии: не указана. Группы: А (гипоаллергенный пластырь (Нураfix; Smith and Nephew, France); В (глазная мазь на парафиновой основе (Tetramycin; Pfizer, Turkey); С (полиакриловый гель (Viscotears; Novartis, Turkey); D (глазные капли (Tears Naturale II; Alcon, Turkey)	Симптомы ССГ были выявлены: группа А – 10%, группа В – 8%, группа С – 12%, группа D – 6%. Потеря остроты зрения наблюдалась: группа А – 12%, группа В – 30%, группа С – 34%, группа D – 42%. Фотофобия: группа А – 12%, группа В – 26%, группа С – 4%, группа D – 8%	17

подтвердить предположение, что основной причиной развития периоперационного ССГ является лагофталм, вызванный общей анестезией. Установлено, что даже пассивное закрытие глазной щели после введения в анестезию позволяет почти в 2 раза снизить частоту периоперационного ССГ (с 44 до 27%), а применение пластырей, обеспечивающих полное смыкание глазной щели на протяжении всего периода анестезии, снизило частоту возникновения осложнений до 2–10% (табл. 2).

Важное наблюдение V. Hrazdinova et al. по влиянию общей анестезии на слёзопroduкцию послужило основой для использования для профилактики периоперационного ССГ пластырей в сочетании с глазными мазями, действие которых основано на способности замедлять испарение слёзной пленки [21]. Большинство применённых глазных мазей имели парафиновую или метилцеллюлозную основу и в сочетании с пластырями показали высокую эффективность в профилактике периоперационного ССГ (табл. 2). Недостатком применения этого подхода явилось ограниченная продолжительность действия глазных мазей, что требовало проведение повторных инстилляций препаратов каждые 90 мин.

Современное оснащение рабочего места анестезиолога (кардиореспираторный мониторинг, оценка биспектрального индекса и др.) позволяет непрерывно контролировать течение анестезии. В ряде случаев это даёт возможность фиксировать веки пациента в закрытом положении, игнорируя такие признаки адекватности анестезии, как ширина зрачка, а также роговичный рефлекс и слёзотечение [2]. Тем не менее даже незначительное надавливание на глазное яблоко пациента в условиях общей анестезии приводит к повышению внутриглазного давления и, как следствие, нарушению кровообращения в сетчатке глаза и сокращению притока к ней кислорода [48]. При этом повышение внутриглазного давления способно существенно уменьшить кровоток в области сетчатки, а периодическое чередование ишемии (при надавливании на глазное яблоко) с последующей реперфузией (снятие нагрузки с глазного яблока) может приводить к необратимым деструктивным процессам глаукоматозного типа и частичной и даже полной утрате зрения пациентом [31]. Поэтому для минимизации последствий длительного операционного вмешательства в условиях общей анестезии на зрительную функцию пациентов представляется целесообразным применение комплексной профилактической терапии, включающей, с одной стороны, применение слезозаменителей или глазных мазей, замедляющих испарение слезной жидкости, а с другой – препаратов, минимизирующих последствия тканевой ишемии глаза.

Митохондриально-адресованные антиоксиданты

Одним из уникальных свойств организмов и составляющих их клеток является способность адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды, в том числе к дефициту кислорода. Однако условия гипоксии, вызванные ограничением кровотока в органе, служат мощным стрессорным фактором для клеток и могут приводить к необратимым нарушениям метаболизма и структуры клеток, а в конечном счёте к нарушению функционирования и повреждению всего органа или ткани [15]. Известно также, что производные метилцеллюлозы провоцируют глаукоматозные процессы [10, 23, 30]. Зачастую за ишемией обычно следуют реперфузия и реоксигенация тканей, происходящая при восстановлении кровотока. Такое чередование гипоксии и реоксигенации приводит к состоянию «окислительного стресса», который хорошо описан для многих тканей организма. Однако даже в столь неблагоприятных условиях в клетках реализуются различные сигнальные пути, направленные на сохранение их целостности и жизнеспособности. Клеточные структуры имеют достаточный запас прочности и устойчивости к окислительному стрессу, тем не менее, метаболические резервы клетки ограничены и при длительном и интенсивном воздействии компенсаторно-приспособительные реакции сменяются апоптотическими или некротическими сигналами [13].

В первую очередь в условиях гипоксии в клетках происходит ряд изменений, приводящих к вспышке образования активных форм кислорода (АФК) после восстановления концентрации кислорода [39]. При ограниченной доступности кислорода достаточно быстро происходит восстановление ионов Fe^{3+} в Fe^{2+} , что само по себе не опасно, так как аноксия препятствует образованию H_2O_2 . Однако последующая реоксигенация приводит к восстановлению перекиси водорода ионами Fe^{2+} с образованием сильнейшего оксиданта – радикала $\text{OH}^\bullet$ [33, 40]. Одновременно в клетках активируется синтез оксида азота и других активных форм азота, в результате чего к окислительному стрессу добавляется нитрозильное повреждение. Это приводит к повреждению ДНК и нарушениям функционирования белков, в том числе митохондриальных [33, 39, 40].

В последние годы не подвергается сомнению тот факт, что роль митохондрий в клетке не ограничена производством энергии, поскольку они принимают непосредственное участие в индукции и регуляции апоптотической гибели клеток [40]. В условиях окислительного и нитрозильного стресса, спровоцированных ишемией и реперфузией, функционирование митохондрий приобретает особое значение, поскольку в этих условиях они

являются основным источником АФК и служат центральным регуляторным и исполнительным звеном программы клеточной гибели. Современные представления о патофизиологических процессах, происходящих в структурах тканей при ишемии, позволяют рассматривать митохондрии как ключевую мишень для антиоксидантной терапии, направленной на защиту и сохранение жизнеспособности клеток [39, 40].

С первого взгляда может показаться, что защита клеток от окислительного стресса может быть достигнута применением уже имеющихся в арсенале антиоксидантов, таких как витамины Е и С, эмоксипин, токоферол и липоевая кислота. Однако ряд клинических испытаний выявил лишь ограниченную эффективность перечисленных антиоксидантов для профилактики последствий ишемии тканей [28, 36, 44, 46]. Почему же обычные антиоксиданты обладают ограниченной эффективностью при ишемии? Ответить на данный вопрос очень просто, если вспомнить, где образуется основная часть свободных радикалов при её возникновении. Это митохондрии. А все применяемые сегодня в клинической практике антиоксиданты либо вообще не проникают в эти органеллы, либо не накапливаются в них и поэтому не способны защищать митохондрии от патологического действия АФК и спасать их от разрушения.

Несколько лет назад под руководством академика В. П. Скулачева группой сотрудников МГУ им. М. В. Ломоносова предложен подход, позволяющий осуществить целевую доставку лекарственных препаратов в митохондрии. Для разработки этого подхода использована особенность митохондрий, отличающая их от других органелл клетки, – наличие разности электрических потенциалов на внутренней мембране митохондрий, причём внутримитохондриальное пространство заряжается отрицательно относительно внемитохондриального. Это обстоятельство позволило синтезировать новый класс химических соединений – мембранофильные катионы, которые, как оказалось, способны адресно проникать и накапливаться в митохондриях живой клетки [48]. С использованием свойств этой группы соединений синтезирован митохондриально адресованный антиоксидант SkQ1, в состав которого входят пластохинон (антиоксидантный компонент) и мембранофильный катион (транспортный компонент) [1]. Как оказалось, SkQ1 легко проникает через мембраны клеток и митохондрий, избирательно накапливается в последних и подавляет образование митохондриальных АФК в условиях ишемии [3, 4, 41].

В 2012 г. на российском фармацевтическом рынке появились глазные капли «Визомитин», которые содержат в своём составе митохондриально-адресо-

ванный антиоксидант SkQ1. Как показали проведённые клинические испытания, трёхнедельный курс капель «Визомитин» приводит к исчезновению симптомов ССГ у 60% больных этим недугом [5, 6, 42]. С учётом современных представлений о механизмах развития периоперационного ССГ представляется целесообразным проведение клинических испытаний, направленных на выяснение эффективности глазных капель «Визомитин» для профилактики повреждения роговицы у пациентов в условиях общей анестезии. Мы надеемся вскоре представить на суд специалистов результаты подобных испытаний.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Главный военный клинический госпиталь России
Московская область, Одинцовский район, г. Голицыно,
Петровское шоссе, д. 48.
Тел./факс: 8 (495) 597–59–49, 8 (495) 597–03–12.

Неверовский Андрей Евгеньевич
кандидат медицинских наук, начальник
офтальмологического отделения.
E-mail: a.neverovski@rambler.ru

Чемоданов Дмитрий Владиславович
ординатор офтальмологического отделения.

Гусев Александр Евгеньевич
ординатор.
E-mail: saschagusew@yandex.ru

Сунгуров Владимир Александрович
кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник лаборатории критических состояний
периоперационного периода.

**Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова**
119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1/73.

Аверина Ольга Александровна
аспирант.
E-mail: averina.msu.biophys@gmail.com

Сенин Иван Иванович
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник,
руководитель группы офтальмологии.
E-mail: senin@belozersky.msu.ru

Бабаков Андрей Сергеевич
МБУЗ «Городская больница»,
кандидат медицинских наук,
врач анестезиолог-реаниматолог.
353465, г. Геленджик, ул. Луначарского, д. 176.
E-mail: babakov-dok@rambler.ru

Гребенчиков Олег Александрович

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимировского»,
кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-
реаниматолог.

129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

Тел.: 8 (965) 110–52–98.

E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Литература

1. Антоненко Ю. Н., Аветисян А. В., Бакеева Л. Е. и др. Производное пластохинона, адресованное в митохондрии, как средство, прерывающее программу старения: катионные производные пластохинона: синтез и исследование *in vitro* // Биохимия. – 2008. – Т. 73, № 12. – С. 1589–1606.
2. Лаптева Е. С., Пяхкель О. Ю. Наркоз и уход за пациентом после наркоза: учебно-методическое пособие. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2013. – С. 88.
3. Нероев В. В., Архипова М. М., Бакеева Л. Е. и др. Производное пластохинона, адресованное в митохондрии, как средство, прерывающее программу старения 4. Связанные с возрастом заболевания глаз. Skq1 возвращает зрение слепым животным // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – С. 1317–1328.
4. Сенин И., Еричев В., Скулачев В. Митоинженерия в офтальмологии // Наука в России. – 2011. – № 2. – С. 4–9.
5. Скулачев В. П., Скулачев М. В., Фенюк Б. А. Жизнь без старости. – М.: Эксмо, 2013.
6. Яни Е. В., Катаргина Л. А., Чеснокова Н. Б. и др. Первый опыт использования препарата Визомитин в терапии «сухого глаза» // Практич. медицина. – 2012. – Т. 59. – С. 134–137.
7. Alves M., Fonseca E. C., Alves M. F. et al. Dry eye disease treatment: a systematic review of published trials and a critical appraisal of therapeutic strategies // Ocular surface. – 2013. – Vol. 11. – № 3. – P. 181–192.
8. Batra Y. K., Bali I. M. Corneal abrasions during general anesthesia // Anesthesia & Analgesia. – 1977. – Vol. 56, № 3. – P. 363–365.
9. Batra Y. K., Bali I. M. Corneal abrasions during general anesthesia // Anesthesia & Analgesia. – 1977. – Vol. 56, № 3. – P. 363–365.
10. Benozzi J., Nahum L. P., Campanelli J. L. et al. Effect of hyaluronic acid on intraocular pressure in rats // Investigative ophthalmology & visual science. – 2002. – Vol. 43, № 7. – P. 2196–2200.
11. Benjamin W. J., Ruben C. M. Human corneal oxygen demands at superior, central, and inferior sites // J. Am. Optometric Association. – 1995. – Vol. 66, № 7. – P. 423–428.
12. Cross D. A., Krupin T. Implications of the effects of general anesthesia on basal tear production // Anesthesia & Analgesia. – 1977. – Vol. 56, № 1. – P. 35–37.
13. Datta G., Fuller B. J., Davidson B. R. Molecular mechanisms of liver ischemia reperfusion injury: Insights from transgenic knockout models // World journal of gastroenterology: WJG. – 2013. – Vol. 19, № 11. – P. 1683–1698.
14. Dogru M., Nakamura M., Shimazaki J. et al. Changing trends in the treatment of dry-eye disease // Expert opinion on investigational drugs. – 2013. – Vol. 22, № 12. – P. 1581–1601.
15. Eroglu A. The Effect of Intravenous Anesthetics on Ischemia-Reperfusion Injury // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – P. ???
16. Foster C. S. Mooren's uncle. In: Foster C. S., Azar D. T., Dohlman C. H., eds. The Cornea. Scientific Foundation and Clinical Practice. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2005 – P. 551–557.
17. Ganidagli S., Cengi M., Becerik C. et al. Eye protection during general anaesthesia: comparison of four different methods // Eur. J. Anaesthesiology. – 2004. – Vol. 21, № 8. – P. 665–667.
18. Gild W. M., Posner K. L., Caplan R. A. et al. Eye injuries associated with anesthesia // Anesthesiology. – 1992. – Vol. 76. – P. 204–208.
19. Gild W. M., Posner K. L., Caplan R. A. et al. Eye injuries associated with anesthesia a closed claims analysis // Anesthesiology. – 1992. – Vol. 76, № 2. – P. 204–208.
20. Grover V. K., Kumar K. V., Sharma S. et al. Comparison of methods of eye protection under general anaesthesia // Canad. J. Anaesthesia. – 1998. – Vol. 45, № 6. – P. 575–577.
21. Hrazdinova V., Navratinova R., Ventrubova R. Uziti kontaktnich cocek u celkovych anesteziich // Ceskoslovenska Oftalmologie. – 1990. – Vol. 46. – P. 223–229.
22. Hunyor A. P. Reflexes and the eye // Australian and New Zealand journal of ophthalmology. – 1994. – Vol. 22, № 3. – P. 155–159.
23. Iomdina E. N., Khoroshilova-Maslova I. P., Robustova O. V. et al. Mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 reverses glaucomatous lesions in rabbits // Frontiers in Bioscience. – 2014. (в печати).
24. Koshy S., Daniel E., Kurian N. et al. Pathogenesis of dry eye in leprosy and tear functions // Significance. – 2001. – Vol. 6. – P. 63–68.
25. Krupin T., Cross D. A., Becker B. Decreased basal tear production associated with general anesthesia // Archives of ophthalmology. – 1977. – Vol. 95, № 1. – P. 107.
26. Liu K., Gu B., Chiang C. A. et al. Rescue of vision in burn patients with total eyelid loss // Burns. – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 269–273.
27. Martin D. P., Weingarten T. N., Gunn P. W. et al. Performance improvement system and postoperative corneal injuries: incidence and risk factors // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 111, № 2. – P. 320–326.
28. Mishra V. Oxidative stress and role of antioxidant supplementation in critical illness // Clin. laboratory. – 2006. – Vol. 53, № 3–4. – P. 199–209.
29. Moos D. D., Lind D. M. Detection and treatment of perioperative corneal abrasions // J. PeriAnesthesia Nursing. – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 332–338.
30. Moreno M. C., Campanelli J., Sande P. et al. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure // Free Radical Biology and Medicine. – 2004. – Vol. 37, № 6. – P. 803–812.
31. Nair P. N., White E. Care of the eye during anaesthesia and intensive care // Anaesthesia & Intens. Care Medicine. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 40–43.
32. Orlin S. E., Kurata F. K., Krupin T. et al. Ocular lubricants and corneal injury during anesthesia // Anesthesia &

- Analgesia. – 1989. – Vol. 69, № 3. – P. 384–385.
33. Permyakov S. E., Zernii E. Y., Knyazeva E. L. et al. Oxidation mimicking substitution of conservative cysteine in recoverin suppresses its membrane association // *Amino acids*. – 2012. – Vol. 42, № 4. – P. 1435–1442.
 34. Roth S., Thisted R. A., Erickson J. P. et al. Eye injuries after nonocular surgery: a study of 60,965 anesthetics from 1988 to 1992 // *Anesthesiology*. – 1996. – Vol. 85, № 5. – P. 1020–1027.
 35. Schmidt P., Boggild-Madsen N. B. Protection of the eyes with ophthalmic ointments during general anaesthesia // *Acta Ophthalmologica*. – 1981. – Vol. 59, № 3. – P. 422–427.
 36. Schürks M., Glynn R. J., Rist P. M. et al. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials // *Bmj*. – 2010. – Vol. 341. – P. 5702. <http://aging.med.nyu.edu/content?ChunkIID=21476>
 37. Severina I. I., Vyssokikh M. Y., Pustovidko A. V. et al. Effects of lipophilic dications on planar bilayer phospholipid membrane and mitochondria // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. – 2007. – Vol. 1767, № 9. – P. 1164–1168.
 38. Siffring P. A., Poulton T. J. Prevention of ophthalmic complications during general anesthesia // *Anesthesiology*. – 1987. – Vol. 66, № 4. – P. 569–570.
 39. Skulachev V. P. Mitochondrial physiology and pathology; concepts of programmed death of organelles, cells and organisms // *Molec. Aspects Medicine*. – 1999. – Vol. 20, № 3. – P. 139–184.
 40. Skulachev V. P. Functions of mitochondria: from intracellular power stations to mediators of a senescence program // *Cell. Molec. Life Sciences*. – 2009. – Vol. 66, № 11–12. – P. 1785–1793.
 41. Skulachev V. P., Anisimov V. N., Antonenko Y. N. et al. An attempt to prevent senescence: a mitochondrial approach // *Biochim. Biophysica Acta. – Bioenergetics*. – 2009. – Vol. 1787, № 5. – P. 437–461.
 42. Skulachev V. P., Bogachev A. V., Kasparinsky F. O. Principles of Bioenergetics. Springer Berlin Heidelberg. – 2013.
 43. Snow J. C., Kripke B. J., Norton M. L. et al. Corneal injuries during general anesthesia // *Anesthesia & Analgesia*. – 1975. – Vol. 54, № 4. – P. 465–467.
 44. Suzuki K. Anti-oxidants for therapeutic use: Why are only a few drugs in clinical use? // *Advanced drug delivery reviews*. – 2009. – Vol. 61, № 4. – P. 287–289.
 45. Sweeney D. F., Millar T. J., Raju S. R. Tear film stability // *Experim. Eye Research*. – 2013. – Vol. 117. – P. 28–38.
 46. Wang G., Bainbridge D., Martin J. et al. N-acetylcysteine in cardiac surgery: Do the benefits outweigh the risks? A meta-analytic reappraisal // *J. Cardiothor. Vascular Anesthesia*. – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 268–275.
 47. White E., Crosse M. M. The aetiology and prevention of peri-operative corneal abrasions // *Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 53, № 2. – P. 157–161.
 48. Williams E. L., Hart W. M. J., Tempelhoff R. Postoperative ischemic optic neuropathy // *Anesthesia & Analgesia*. – 1995. – Vol. 80, № 5. – P. 1018–1029.
 49. Yu H. D., Chou A. H., Yang M. W. et al. An analysis of perioperative eye injuries after nonocular surgery // *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. – 2010. – Vol. 48, № 3. – P. 122–129.