

Д.О. Дерев'ягін

Медичний центр Святої  
Параскеви, м. Львів

## ВИБІР СТАРТОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ СИНДРОМІ СУХОГО ОКА

### Резюме

У статті наведено результати оглядового дослідження, в якому аналізуються засоби та їхні компоненти при терапії синдрому сухого ока. Мета дослідження — реальна практична допомога лікарю щодо впливів найчастіше використовуваних компонентів (карбоксиметилцелюлоза, гідроксиметилцелюлоза, гіалуронат натрію) та їх конкретного призначення.

### Ключові слова

Синдром сухого ока, карбоксиметилцелюлоза, гідроксиметилцелюлоза, гіалуронат натрію.

Синдром сухого ока (ССО) характеризується порушенням нормальної роботи «слізної функціональної системи», що включає слізні залози, повіки, очну поверхню (рогівка, кон'юнктива, мейбомієві залози) та чутливі і рухові нерви, які їх з'єднують. Ця функціональна структура контролює та регулює основні компоненти слізної плівки, реагує на вплив чинників довкілля, ендокринні та кортикальні сигнали. Основною функцією цієї системи є підтримка цілісності слізної плівки, прозорості рогівки та забезпечення якості зображення, що проектується на сітківку. Важливу роль у стимуляції постійного виділення сльози відіграють сенсорні імпульси, що надходять з очної поверхні [1].

«Синдром сухого ока — це мультифакторне захворювання поверхні ока та сльози, яке проявляється симптомами очного дискомфорту, порушеннями зору та нестабільності слізної плівки з можливим пошкодженням поверхні ока. Це відбувається за рахунок підвищеної осмолярності слізної плівки та запалення поверхні ока». Таке визначення синдрому сухого ока у своєму звіті було надано International Dry Eye WorkShop (DEWS) [2].

Якщо опиратись на найбільші епідеміологічні дослідження ССО, що були проведені в США, то 3,23 млн жінок та 1,68 млн чоловіків (у загальному 4,91 млн американців) старші за 50 років мають ССО [3, 4]. Понад 10 млн осіб мають менш гострі проблеми, сухе око в них маніфестує епізодично під впливом несприятливих чинників оточення (низька вологість, носіння контактних лінз). Оскільки існує складність порівняння та співставлення даних між різноманітними дослідженнями, чітких даних поширеності цієї патології у світі не отримано, але робоча група DEWS вираховувала, що частота виникнення ССО серед осіб старших за 50 років знаходиться в діапазоні 5-30% [5, 6].

© Д.О. Дерев'ягін

Враховуючи специфіку проведених досліджень, можна вважати, що поширеність вираженого та важкого ССО відповідає нижньому відсотковому показнику цього діапазону, а верхня межа характеризує поширеність усіх форм ССО, включаючи легкі та епізодичні прояви [2].

Негативний вплив ССО на якість життя проявляється болем та іритативними симптомами, погіршенням загального самопочуття, впливом на зорові функції. Цікаво, що ступінь погіршення якості життя, згідно з дослідженнями, такий самий, як при неускладненій ангіні [7]. Враховуючи те, що пацієнти з ССО відзначають вплив цього стану на читання, виконання професійних обов'язків, користування комп'ютером, перегляд телепередач, водіння авто, — ці дані характеризують ССО як суттєву суспільну проблему [8-10].

Оптичні аберації, які виникають унаслідок швидкого розриву слізної плівки між кліпальними рухами та нерівностей поверхні рогівки, спричиняють тимчасові зміни гостроти зору, контрастної чутливості та погіршення якості ретинального зображення [11, 12]. Використання зволожуючих крапель демонструє суттєве покращення цих показників [13-15]. Крім того, ССО асоційований із непереносимістю контактних лінз [16, 17], негативним впливом на результат рефракційної хірургії [18, 19], підвищеним ризиком інфекційних ускладнень після хірургічних втручань [20, 21].

Загальновідомим та ефективним лікуванням ССО є використання «штучних сліз». Цей термін часто вживається, хоча він є не зовсім вірним для назви цієї групи препаратів, оскільки вони далеко не схожі за складом до людської сльози, а більше виконують функцію любриканту. Основною метою лікування пацієнтів із ССО є покращення очного комфорту та якості життя, повернення очної поверхні та слізної плівки до нормального стану. Хоча й не завжди симптоми можуть бути

усунені повністю, їхнє зменшення приводить до покращення якості життя.

DEWS на основі багатьох клінічних досліджень підтверджує високу ефективність і безпеку зволожуючих крапель для зменшення суб'єктивних відчуттів і клінічних проявів синдрому сухого ока та відновлення почуття комфорту в пацієнтів. DEWS Management and Therapy Subcommittee у своєму звіті рекомендує використання штучних сліз при легкому та середньому ступені захворювання, але при цьому не надає перевагу конкретним лубрикантам [2]; Американська академія офтальмології у своїх рекомендаціях Preferred Practice Pattern також не проводить порівняльної ефективності крапель [1].

На сьогодні доступна велика кількість зволожуючих крапель із різними складниками та різних виробників, тому перед кожним практикуючим лікарем та пацієнтом стоїть завдання вибору прийнятної стартової терапії синдрому сухого ока. У цьому огляді виконана спроба аналізу проведених досліджень для того, щоб зробити цей вибір більш усвідомленим, ґрунтуючись на додаткових властивостях очних крапель.

Зволожуючі краплі складаються з гіпотонічного або ізотонічного буферного розчину, електrolітів, сурфактантів, різного типу лубрикантів. Ідеальні штучні слюзи мають бути безконсервантними (або консервант буде безпечним), містити калій, бікарбонат, інші електrolіти, мати полімерну систему для подовження часу дії [22]. Фізичні властивості — показник рН нейтральний або слабко-лужний, осмолярність у межах 181-354 mOsm/L [23]. Основні відмінності доступних крапель полягають у типі полімерної системи, концентрації електrolітів, осмолярності, наявності консерванту та його типу.

Макромолекулярні комплекси, що входять до складу зволожуючих препаратів, діють як в'язучі речовини. Цей складник суттєво подовжує час перебування на поверхні ока, тим самим забезпечуючи довший період комфорту для пацієнта. Як в'язучий агент-лубрикант у комерційно доступних препаратах, що показали свою ефективність, використовуються: карбоксиметилцелюлоза, яка є основою крапель Віаль®Слюза виробництва «Фармак», гідроксиметилцелюлоза, полівініловий спирт, поліетиленгліколь, пропіленгліколь, гідроксипропілгуар, натрію гіалуронат та інші. Клінічний ефект очних крапель буде залежати не тільки від виду лубриканту, але й від його концентрації. Слід зазначити, що збільшення концентрації полімеру призводить до більшої в'язкості штучної слюзи, а такі препарати хоча і можуть подовжувати тривалість комфорту, проте можуть гірше переноситись пацієнтами, викликаючи відчуття злипання повік та склеювання вій залишками крапель.

Масштабна робота з аналізу різних порівняльних досліджень була проведена Majid Moshirfar et al. Підсумовуючи дані 18 порівняльних досліджень, вони дійшли висновку, що неможливо зробити одностайний висновок стосовно переваг конкретного препарату. Брак стандартизації та наявність спонсорованих фарміндустрією досліджень, де очікуваною є перевага певного агента, роблять висновки неостаточними, зберігається потреба в незалежних, рандомізованих і добре стандартизованих порівняльних дослідженнях для достовірної відповіді на це питання. Підсумовуючи клінічні дані інших опублікованих робіт, автори рекомендують як стартову терапію синдрому сухого ока використовувати препарати на основі карбоксиметилцелюлози, гідроксиметилпропілцелюлози або гіалуронату натрію. У випадку неефективності переходити на препарати, що містять поліетиленгліколь, пропіленгліколь. Третій крок — це призначення високов'язких гелевих/ліпідних лубрикантів або безконсервантних препаратів без обмеження частоти інстиляцій [24].

Отже, для стартової терапії синдрому сухого ока перед лікарем і пацієнтом постає вибір між трьома в'язучими агентами, їх концентрацією в очних краплях, типом консерванту. Нижче наведено порівняння цих компонентів за даними опублікованих робіт.

Як показали дослідження, розчин, що містить карбоксиметилцелюлозу, суттєво довше утримувався на поверхні ока порівняно з розчином гідроксиметилцелюлози [25]. Згідно з дослідженнями Вгуїх А., препарати, що містять карбоксиметилцелюлозу, показали значне зменшення суб'єктивних симптомів, суттєве покращення стабільності слізної плівки. Тенденція до поліпшення зволоженості поверхні та цілісності слізної плівки була вищою, ніж у контрольній групі. Також покращились базові показники одного чи більше функціональних тестів. Після лікування спостерігалась тенденція до зменшення частоти появи суб'єктивних симптомів сухості ока [26]. В іншому дослідженні (Greene R.B.) також було продемонстровано статистично значуще покращення показників оцінки зафарбовування епітелію рогівки та кон'юнктиви, часу розриву слізної плівки, зменшення вираженості симптомів після використання крапель на основі карбоксиметилцелюлози протягом 2 місяців. Побічних дій виявлено не було [27]. Подібні результати показали й інші дослідження Baodouin C. і Lee J.H. [28, 29].

При дослідженні мукоадгезивних властивостей карбоксиметилцелюлози Garrett Q. повідомив про зв'язування полімеру з матричними протеїнами епітелію рогівки, що стимулювало прилягання епітеліальних клітин, міграцію та реепітелізацію дефектів рогівки. Таким чином, була продемонстрована дія карбоксиметилцелюлози не тільки

як любриканту, але й біологічна роль, що полягає в стимуляції як міграції клітин із країв рани роги́вки, так і проліферації епітеліальних клітин. Дослідження показало, що карбоксиметилцелюлоза здатна зв'язувати матричні протеїни з фібронектином чи колагеном, утворюючи специфічний комплекс, який полегшує приєднання епітеліальних клітин, що робить суттєвий внесок у закриття епітеліального дефекту роги́вки [30, 31].

Це підтверджують і результати клінічних випробувань препаратів на основі карбоксиметилцелюлози в пацієнтів після хірургічних втручань. При порівнянні ефектів карбоксиметилцелюлози та гідроксиметилцелюлози для усунення симптомів сухості та захисту поверхні роги́вки в пацієнтів після LASIK було виявлено більшу ефективність 0,5% карбоксиметилцелюлози. У цій групі пацієнтів у післяопераційному періоді ступінь профарбовування роги́вки був значно нижчим, а також менше пацієнтів цієї групи відмічали симптоми сухості. Цей ефект досягається за рахунок кращих мукоадгезивних властивостей препарату [32]. Схожі результати були показані й у мультицентровому рандомізованому дослідженні при застосуванні карбоксиметилцелюлози в пацієнтів після факоемюльсифікації катаракти [33]. Відповідно до наведених фактів є доведені клінічні переваги використання карбоксиметилцелюлози для кращого заживлення післяопераційних ран після LASIK [34], факоемюльсифікації катаракти [33], травматичних дефектів роги́вки [35].

Синдром сухого ока є дуже частим і в носіїв контактних лінз — близько 50-75% користувачів лінз відзначають симптоми подразнення ока [36, 37]. Відповідно і прояви сухості та дискомфорту є частими причинами відмови від використання контактних лінз. За даними дослідження Pritchard et al., 12% пацієнтів протягом 5 років відмовились від продовження носіння м'яких контактних лінз саме через симптоми сухості [38]. Застосування зволожуючих крапель є ефективним для відновлення комфорту в носіїв контактних лінз, тому може зменшити частоту припинення використання контактних лінз [39, 40].

Інший полімер, який використовується у зволожуючих краплях, — це гіалуронат натрію. Він також показав свою ефективність і безпеку в пацієнтів із синдромом сухого ока та рекомендований для стартової терапії.

У клінічних дослідженнях Lee J.H. і Badouin при цьому не виявлено суттєвої різниці між 0,1% гіалуронатом натрію та 0,5% карбоксиметилцелюлозою в зменшенні клінічних проявів синдрому сухого ока. Обидві речовини ефективно зменшували симптоми [28, 29]. Аналогічні результати отримав Hans-Walter Roth із 0,18% гіалуронатом натрію [42].

Але результати дослідження біохімічних ефектів усе-таки показують відмінності. У дослідженні

Sanchez порівнював ефект 0,5% карбоксиметилцелюлози та 0,15% гіалуронату натрію при ССО та їхній вплив на виділення маркерів запалення. Через 1 місяць інстиляцій оцінювались клінічні показники (зафарбовування роги́вки, час розриву слізної плівки, тест Ширмера) і проводилась імпресійна цитологія кон'юнктиви для виявлення маркерів запалення (CD3, CD11b, HLA-DR). Обидва види штучних сліз показали покращення клінічних показників і зменшення симптомів сухості ока, але в групі карбоксиметилцелюлози відмічено суттєвіше покращення показників часу розриву слізної плівки, зафарбовування роги́вки та нижчу експресію HLA-DR порівняно з групою гіалуронату натрію. Два інших маркери запалення мали тенденцію до зниження в обох групах без статистично значущої різниці [43].

Однакова ефективність у покращенні клінічних показників та відсутність морфологічних відмінностей у групі 0,5% карбоксиметилцелюлози та 0,2% гіалуронату натрію показана в роботі Lanzini, але за даними конфокальної мікроскопії та імпресійної цитології вираженість ознак запалення субепітеліального шару та строми була суттєво нижчою в групі карбоксиметилцелюлози [44].

В іншому дослідженні Lee J.S. оцінювався цитотоксичний ефект карбоксиметилцелюлози та гіалуронату натрію на епітеліальні клітини роги́вки та здатність прискорювати загоєння поверхневих ран. Результати не показали значущого токсичного впливу обох препаратів. Обидві речовини стимулювали епітелізацію поверхневих дефектів, і цей ефект був найбільше виражений у групі 0,5% карбоксиметилцелюлози [45].

У масштабному мультицентровому дослідженні, проведеному в Німеччині, здійснювалась оцінка ефективності 0,5% карбоксиметилцелюлози в пацієнтів із ССО, які потребували початку або заміни терапії синдрому сухого ока. Частина пацієнтів до початку експерименту вже використовувала зволожуючі краплі з різними іншими типами полімерів (гіалуронат натрію, гідроксипропілгуар, повідон тощо), але потребували заміни у зв'язку з недостатнім ефектом. При цьому 18,6% пацієнтів мали легкий ступінь ССО, 59,9% — середній, 18,6% — важкий. Час розриву слізної плівки до початку інстиляцій штучних сліз із карбоксиметилцелюлозою становив  $7,7 \pm 3,9$  с і збільшився до  $10,0 \pm 4,7$  с через 2-4 тижні після початку інстиляцій. Переважна більшість пацієнтів (85,4%) повідомили про покращення відчуття комфорту, більшість (75,1%) відчували зменшення симптомів сухості після заміни терапії [46].

Іншим важливим складником штучних сліз є консервант. FDA вимагає наявності консерванту в мультидозових зволожуючих препаратах для запобігання мікробному росту [47]. Найчастіше в очних краплях як консервант використовується

бензалконію хлорид. Його токсичний вплив на епітелій рогівки встановлений давно, внаслідок його кумулятивних властивостей ступінь токсичності прямо залежить від концентрації, частоти закапування, рівня секреції слюзи, вираженості захворювання очної поверхні [48-50]. У пацієнтів із помірним і вираженим сухим оком потенційна токсичність бензалконію хлориду є дуже високою, особливо якщо вони додатково використовують інші очні краплі. Бензалконію хлорид може пошкоджувати клітини рогівки та кон'юнктиви, уражаючи міжклітинні сполучення, що в подальшому спричиняє некроз і злущення 1-2 рядів епітеліальних клітин [51]. Краплі, які не містять бензалконію хлорид, абсолютно необхідні пацієнтам із вираженим ССО або у випадках використання додатково інших крапель із консервантами для лікування хронічних захворювань очей (наприклад, пацієнтів з глаукомою).

EDTA може посилювати захисні властивості інших консервантів і зменшувати необхідну їх кількість у флаконі, але й він до певної міри є токсичним для рогівки ока та може викликати подразнення очної поверхні [52]. Очні краплі без консерванту для одноразового використання в унідозах на сьогодні є доступними в аптеках, але вони значно дорожчі у виробництві і, відповідно, дорожчі й для пацієнта, тим самим малопоширені порівняно з мультидозовими краплями.

Запропоновані нові типи консервантів зі значно меншими токсичними впливами, до яких належать polyquaternium-1 (Polyquad®) та оксиклоркомплекс стабілізований (Purite®). Вони до-

бре переносяться тканинами поверхні ока й мають достатню антибактеріальну дію [53].

Отже, для вибору оптимального препарату для лікування синдрому сухого ока насамперед слід віддавати перевагу або безконсервантним формам випуску, або формам із безпечним консервантом, що є надзвичайно важливим для пацієнтів, які потребують частих інстиляцій (більше 4 разів на день), із супутньою офтальмологічною патологією, носіїв контактних лінз.

Отже, для стартової терапії синдрому сухого ока рекомендовані та успішно використовуються карбоксиметилцелюлоза, яка входить до засобу офтальмологічного Віаль®Сльоза, гідроксиметилпропілцелюлоза, гіалуронат натрію. Інстиляції очних крапель на основі цих любрикантив не супроводжуються значущим рівнем побічних дій. І незважаючи на велику кількість досліджень різноманітних очних крапель, що містять ці полімери в різних концентраціях, остаточної відповіді стосовно найкращого/найоптимальнішого препарату досі немає. У США на фармацевтичному ринку карбоксиметилцелюлоза є найбільш вживаним в'язучим компонентом у препаратах для лікування ССО. З огляду на проведений аналіз наукових досліджень, можливо, цей вибір є виправданим, оскільки в перелічених вище роботах відзначаються клінічні переваги саме цього зволожуючого агента. Та і самі пацієнти роблять вибір, свідомо використовуючи той препарат, від якого відчувають достатнє усунення симптомів сухості, таким чином формуючи попит на той чи інший препарат.

### Список використаної літератури

1. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Blepharitis. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2011. Available at: [www.aaao.org/ppp](http://www.aaao.org/ppp).
2. The definition and classification of dry eye disease: the report of The Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop // *Ocul. Surf.* — 2007. — 5. — P. 77.
3. Schaumberg D.A., Sullivan D.A., Buring J.E., Dana M.R. Prevalence of dry eye syndrome among US women // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — 136. — P. 318-26.
4. Miljanovic B., Dana M.R., Sullivan D.A., Schaumberg D.A. Prevalence and risk factors for dry eye syndrome among older men in the United States // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2007 (ARVO abstract).
5. McCarty C.A., Bansal A.K., Livingston P.M. et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia // *Ophthalmology.* — 1998. — 105. — P. 1114-9.
6. Lin P.Y., Tsai S.Y., Cheng C.Y. et al. Prevalence of dry eye among elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study // *Ophthalmology.* — 2003. — 110. — P. 1096-101.
7. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen G. et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — 118. — P. 615-21.
8. Begley C.G., Chalmers R.L., Abetz L. et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2003. — 44. — P. 4753-61.
9. Mertzani P., Abetz L., Rajagopalan K. et al. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a US normative sample // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2005. — 46. — P. 46-50.
10. Miljanovic B., Dana R., Sullivan D.A., Schaumberg D.A. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life // *Am. J. Ophthalmol.* — 2007. — 143. — P. 409-15. Epub 107 Jan2.
11. Tutt R., Bradley A., Begley C., Tibbo L.N. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2000. — 41. — P. 4117-23.
12. Montes-Mico R., Caliz A., Alio J.L. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients // *J. Refract. Surg.* — 2004. — 20. — P. 243-7.
13. Goto E., Yagi Y., Matsumoto Y., Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients // *Am. J. Ophthalmol.* — 2002. — 133. — P. 181-6.
14. Nilforoushan M.R., Latkany R.A., Speaker M.G. Effect of artificial tears on visual acuity // *Am. J. Ophthalmol.* — 2005. — 140. — P. 830-5.
15. Liu Z., Pflugfelder S.C. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency // *Ophthalmology.* — 1999. — 106. — P. 939-43.
16. Nichols J.J., Ziegler C., Mitchell G.L., Nichols K.K. Self-reported dry eye disease across refractive modalities // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2005. — 46. — P. 1911-4.
17. Nichols J.J., Sinnott L.T. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — 47. — P. 1319-28.

18. Albiez J.M., Lenton L.N., McLennan S.B. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia // *J. Cataract. Refract. Surg.* — 2004. — 30. — P. 675-84.
19. Albiez J.M., Lenton L.M., McLennan S.G. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes // *Clin. Exp. Optom.* — 2005. — 88. — P. 89-96.
20. Ram J., Sharma A., Pandav S.S. et al. Cataract surgery in patients with dry eyes // *J. Cataract. Refract. Surg.* — 1998. — 24. — P. 1119-24.
21. Ram J., Gupta A., Brar G. et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye // *J. Cataract. Refract. Surg.* — 2002. — 28. — P. 1386-9.
22. Gilbard J.P., Rossi S.R., Heyda K.G. Ophthalmic solutions, the ocular surface, and a unique therapeutic artificial tear formulation // *Am. J. Ophthalmol.* — 1989. — 107. — P. 348-55.
23. Perrigan D.M., Morgan A., Quintero S. et al. Comparison of osmolarity values of selected ocular lubricants. ARVO 2004 poster session 449.
24. Moshirfar M., Pierson K., Hanamaki K., Santiago-Caban L., Muthappan V., Passi S.F. Artificial tears potpourri: a literature review // *Clin. Ophthalmol.* — 2011. — 8. — P. 1419-1433.
25. Hawi A., Smith T., Digenis G. A quantitative comparison of artificial tear clearance rates in humans using gamma scintigraphy (ARVO abstract) // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1990. — 31 (Suppl.). — P. 517.
26. Bruix A., Adan A., Casaroli-Marano R.P. Efficacy of sodium carboxymethylcellulose in the treatment of dry eye syndrome // *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* — 2006. — 81. — P. 85-92.
27. Grene R.B., Lankston P., Mordaunt J., Harrold M., Gwon A., Jones R. Unpreserved carboxymethylcellulose artificial tears evaluated in patients with keratoconjunctivitis sicca // *Cornea.* — 1992. — 11 (4). — P. 294-301.
28. Baudouin C., Cochener B., Pisella P.J., Girard B., Pouliquen P., Cooper H., Creuzot-Garcher C. Randomized, phase III study comparing osmoprotective carboxymethylcellulose with sodium hyaluronate in dry eye disease // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2012 Sep-Oct. — 22 (5). — P. 751-61.
29. Lee J.H., Ahn H.S., Kim E.K., Kim T.I. Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease // *Cornea.* — 2011 Feb. — 30 (2). — P. 175-9.
30. Garrett Q., Simmons P.A., Shunjiang X. et al. Carboxymethylcellulose binds to human corneal epithelial cells and is a modulator of corneal epithelial wound healing // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2007 Apr. — 48 (4). — P. 1559-67.
31. Garrett Q., Xu S., Simmons P.A., Vehige J., Xie R.Z., Kumar A., Flanagan J.L., Zhao Z., Willcox M.D. Carboxymethyl cellulose stimulates rabbit corneal epithelial wound healing // *Curr. Eye Res.* — 2008 Jul. — 33 (7). — P. 67-73.
32. Albiez J.M., Lenton L.M., McLennan S.G., Earl M.L. A comparison of the effect of refresh plus and bion tears on dry eye symptoms and ocular surface health in myopic LASIK patients // *CLAO J.* — 2002 Apr. — 28 (2). — P. 96-100.
33. Yao K., Bao Y., Ye J., Lu Y., Bi H., Tang X., Zhao Y., Zhang J., Yang J. Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study // *BMC Ophthalmol.* — 2015 Mar 20. — 15. — P. 28.
34. Lenton L.M., Albiez J.M. Effect of carmellose-based artificial tears on the ocular surface in eyes after laser in situ keratomileusis // *J. Refract. Surg.* — 1999 Mar-Apr. — 15 (2 Suppl.). — P. 227-31.
35. Nakamura M., Nishida T., Hikida M., Otori T. Combined effects of hyaluronan and fibronectin on corneal epithelial wound closure of rabbit in vivo // *Curr. Eye Res.* — 1994. — 13. — P. 385-388.
36. Vajdic C., Holden B.A. et al. The frequency of ocular symptoms during spectacle and daily soft and rigid contact lens wear // *Optom. Vis. Sci.* — 1999. — 76. — P. 705-11.
37. Begley C.G., Caffery B., Nichols K.K., Chalmers R. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey // *Optom. Vis. Sci.* — 2000. — 77. — P. 40-6.
38. Pritchard N., Fonn D., Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey // *Int. Contact. Lens. Clin.* — 1999. — 26. — P. 157-62.
39. Calvão-Santos G., Borges C., Nunes S., Salgado-Borges J., Duarte L. Efficacy of 3 different artificial tears for the treatment of dry eye in frequent computer users and/or contact lens users // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2011 Sep-Oct. — 21 (5). — P. 538-44.
40. Vehige J.G., Simmons P.A., Anger C., Graham R., Tran L., Brady N. Cytoprotective properties of carboxymethyl cellulose (CMC) when used prior to wearing contact lenses treated with cationic disinfecting agents // *Eye Contact. Lens.* — 2003 Jul. — 29 (3). — P. 177-80.
41. Zheng X., Goto T., Ohashi Y. Comparison of in vivo efficacy of different ocular lubricants in dry eye animal models // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2014 Apr 29. — 55 (6). — P. 3454-60.
42. Roth H.W., Conway T., Hollander D.A. Evaluation of carboxymethylcellulose 0.5%/glycerin 0.9% and sodium hyaluronate 0.18% artificial tears in patients with mild to moderate dry eye // *Clinical. Optometry.* — 2011. — 3. — P. 73-78.
43. Sanchez M.A., Torralbo-Jimenez P., Giron N., de la Heras B., Herrero Vanrell R., Arriola-Villalobos P., Diaz-Valle D., Alvarez-Barrientos A., Benitez-Del-Castillo J.M. Comparative analysis of carmellose 0.5% versus hyaluronate 0.15% in dry eye: a flow cytometric study // *Cornea.* — 2010 Feb. — 29 (2). — P. 167-71.
44. Lanzini M., Curcio C., Colabelli-Gisoldi R.A. et al. In Vivo and Impression Cytology Study on the Effect of Compatible Solutes Eye Drops on the Ocular Surface Epithelial Cell Quality in Dry Eye Patients // *Mediators of Inflammation.* — 2015. — Vol. 2015; Article ID 351424. — 8 p.
45. Lee J.S., Lee S.U., Che C., Lee J.E. Comparison of cytotoxicity and wound healing effect of carboxymethylcellulose and hyaluronic acid on human corneal epithelial cells // *Int. J. Ophthalmol.* — 2015. — 1 (2). — P. 215-221.
46. Kaercher T., Buchholz P., Kimmich F. Treatment of patients with keratoconjunctivitis sicca with Optive™: results of a multicenter, open-label observational study in Germany // *Clin. Ophthalmol.* — 2009. — 3. — P. 33-39.
47. Kaufman B., Novack G.D. Compliance issues in manufacturing of drugs // *Ocul. Surf.* — 2003. — 1. — P. 80-5.
48. Wilson F. Adverse external effects of topical ophthalmic medications // *Surv. Ophthalmol.* — 1979. — 24. — P. 57-88.
49. Burstein N. Corneal cytotoxicity of topically applied drugs, vehicles and preservatives // *Surv. Ophthalmol.* — 1980. — 25. — P. 15-30.
50. Burstein N. The effects of topical drugs and preservatives on the tears and corneal epithelium in dry eye // *Trans. Ophthalmol. Soc. UK.* — 1985. — 104. — P. 402-9.
51. Smith L., George M., Berdy G., Abelson M. Comparative effects of preservative free tear substitutes on the rabbit cornea: a scanning electron microscopic evaluation (ARVO abstract) // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1991. — 32 (Suppl.). — 733 p.
52. Bernal D.L., Ubels J.L. Artificial tear composition and promotion of recovery of the damaged corneal epithelium // *Cornea.* — 1993. — 12. — P. 15-20.
53. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health // *Adv. Ther.* — 2001. — 18. — P. 205-15.

Надійшла до редакції 16.09.2015

## CHOICE OF THE INITIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME

D.O. Dereviahin

### Summary

The article presents the results of the review study, in which the drugs and their components in the treatment of dry eye syndrome are analyzed. The aim of the study is to provide physicians with a real practical help in respect of the effects of commonly used components (carboxymethyl cellulose, hydroxymethyl cellulose, sodium hyaluronate) and their specific applications.

**Keywords:** dry eye syndrome, carboxymethyl cellulose, hydroxymethyl cellulose, sodium hyaluronate.