

УДК 617.711/.713-002(02)

Ж12

Авторський колектив:

Д. Г. Жабоедов, Р. Л. Скрипник, Н. А. Тихончук

Рецензенти:

Завідувач кафедру офтальмології ХНМУ, д. мед. н., професор Бездетко П. А.
Директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ДУ «Національний науковий центр Радіаційної медицини НАМН України», д. мед. н., професор Федірко П. А.
Професор кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології
Буковинського державного медичного університету, д. мед. н., професор Пенішкевич Я. І.

Затверджено Вченою Радою Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (протокол № 5 від 21 грудня 2023 року)

Ж12 Жабоедов Д. Г., Скрипник Р. Л., Тихончук Н. А.
ХВОРОБА СУХОГО ОКА (особливості патогенезу, діагностики та лікування) –
К.: ФОП Лопатіна О. О., Київ 2024. — 184 с.

ISBN 978-617-8247-34-8

В монографії представлено сучасний стан проблеми хвороби сухого ока. Широко відображені етіологічні причини «Хвороби сухого ока», фактори ризику, що можуть привезти до розвитку патології. Висвітлені новітні уявлення на проблему патогенезу, механізми розвитку та особливості клінічних проявів. Широко описані можливості сучасної офтальмології як при проведенні скринінгових методик, так і з використанням новітніх технологій. Особлива увага приділена новітнім можливостям лікування, дана характеристика існуючих в Україні очних крапель та обґрунтування до їх використання; апаратних та хірургічних методів. Монографії має теоретичне та прикладне значення, що може бути використано широким загалом лікарів (лікарями-офтальмологами, сімейними-лікарями, лікарями-інтернами, науковими співробітниками).

© 2024 Дмитро Жабоедов, Рімма Скрипник, Наталія Тихончук. Всі права захищені.

Будь-яке використання цього видання — копія чи відтворення будь-якими іншими способами, не може бути здійснено без попередньої письмової згоди авторів.

УДК 617.711/.713-002(02)

ISBN 978-617-8247-34-8

© Дизайн обкладинки:
С. Піонтковський, 2024

Жабоедов Д. Г., Скрипник Р. Л., Тихончук Н. А.

ХВОРОБА СУХОГО ОКА

(особливості патогенезу,
діагностики та лікування)

Київ, 2024

Зміст

Вступ	6	2.5.8. Кристалографія сльози	82
РОЗДІЛ 1.	10	2.5.9. Імпресійна цитологія кон'юнктиви	84
Анатомо-фізіологічні особливості поверхні ока і сльозових органів		2.5.10. Прицільна біомікроскопія з використанням вітальних барвників	85
1.1. Залози, що беруть участь у продукуванні компонентів сльозової рідини	10	2.5.11. Обстеження за допомогою неінвазивної діагностичної системи «Аналізатор сухого ока»	88
1.2. Утворення і розподіл сльозової рідини	14	2.6. Основні напрями лікування та профілактики синдрому сухого ока	95
1.3. Сльозовий апарат органа зору	17	2.6.1. Особливості медикаментозного лікування синдрому сухого ока	105
1.4. Сльозова плівка, її будова та функції	18	РОЗДІЛ 3.	122
РОЗДІЛ 2.	27	Захворювання та умови, за яких може розвиватися синдром сухого ока	
Синдром сухого ока		3.1. Синдром сухого ока при синдромі Шегрена	122
2.1. Етіологічні особливості захворювання	27	3.2. Синдром сухого ока при порушеннях гормонального балансу	128
2.2. Патогенетичні аспекти синдрому сухого ока	40	3.3. Синдром сухого ока і комп'ютерний зоровий синдром	138
2.3. Класифікації синдрому сухого ока	45	3.4. Синдром сухого ока у користувачів контактних лінз	140
2.4. Клінічна картина захворювання	54	3.5. Синдром сухого ока після рефракційних операцій	144
2.4.1. Ускладнення синдрому сухого ока	55	3.6. Синдром сухого ока у пацієнтів з глаукомою	146
2.5. Сучасні методи діагностики	57	3.7. Синдром сухого ока при патології повік	150
2.5.1. Опитувачі для діагностики синдрому сухого ока	59	Перелік схем	154
2.5.2. Біомікроскопічні ознаки синдрому сухого ока	69	Перелік малюнків	155
2.5.3. Діагностичний тест LIPCOF	72	Перелік таблиць	159
2.5.4. Оцінювання стабільності передрогівкової сльозової плівки за Норном	75	Список умовних скорочень	160
2.5.5. Оцінювання сумарної сльозопродукції за Ширмером і основної сльозопродукції за Джонсом	76	Список використаної літератури	162
2.5.6. Визначення осмолярності сльозової рідини	80		
2.5.7. Мейбографія	81		

Вступ

Протягом останніх десятиліть синдром сухого ока (ССО) посідає провідне місце за поширеністю і медико-соціальним значенням серед очних захворювань. Це одна з найчастіших причин хронічного подразнення ока, запальної ін'єкції судин кон'юнктиви і відповідно — «червоного ока».

Раніше ССО асоціювався переважно із синдромом Шегрена, але нині, за даними багатьох авторів, у структурі первинних звернень до офтальмолога його частота варіює від 30 до 45 %. Це захворювання зустрічається у 9-18 % населення розвинених країн світу (близько 100 млн осіб) з тенденцією до подальшого поширення. Легкий і середній ступінь тяжкості хвороби діагностують у понад 90 % пацієнтів. За останні 30 років частота виявлення ССО зросла у 4,5 рази. Сьогодні його можна виявити майже в кожного другого хворого, який уперше звернувся до офтальмолога поліклініки з приводу очної патології або для корекції зору [14, 40, 63, 204].

ССО призводить до ушкодження епітелію кон'юнктиви й рогівки, змін регіонарного гомеостазу поверхні ока, що своєю чергою знижує якість зору, а часом — і працездатність населення різного віку. Ця патологія зумовлена зміною якісних або кількісних характеристик сльозопродукування та порушенням процесу змочування поверхні ока сльозовою рідиною, що супроводжується вираженим суб'єктивним дискомфортом і розвитком специфічних ксеротичних змін кон'юнктиви й рогівки. Пацієнти скаржаться на свербіж, почервоніння, дискомфорт в очах, втому, болісні відчуття, сухість, що є проявами ССО, який значно погіршує якість життя.

Якість життя — це загальна оцінка рівня задоволення та благополуччя людини в різних аспектах її життя, таких як фізичне й психічне здоров'я, соціальна підтримка, матеріальний стан, доступність освіти та

культурних можливостей, зв'язки з родиною і друзями, рівень комфорту та безпеки в середовищі проживання. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), якість життя визначається як «сприйняття людиною своєї життєвої позиції в контексті культури та систем цінностей, в яких вона живе, і стосовно своїх цілей». Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, — це оцінка якості життя та її взаємозв'язку зі станом здоров'я [36, 70, 112].

Поняття «ксерофтальмія» відоме ще за часів Гіппократа; тоді панувала думка, що сухість поверхні ока призводить до помутніння рогівки. Унаслідок розвитку офтальмології відомості про етіологію і патогенез ССО поповнювалися новими даними. Вивченню ССО присвячено велику кількість досліджень вітчизняних та закордонних авторів, в яких розглядаються різні аспекти патогенезу та механізми ураження рогівки, пов'язані з порушеннями продукування сльози. Проте, незважаючи на подальші дослідження, причини цих порушень і точний механізм розвитку ССО до цього часу не з'ясовано.

Є кілька визначень ССО, сформульованих у різні роки завдяки збільшенню клінічних даних, поглибленому вивченню патогенезу захворювання та появі новітніх методів дослідження. Так, М.А. Lemr у 1995 році зазначав, що цей стан спричинений порушенням стабільності сльозової плівки внаслідок недостатнього продукування сльози або посиленого її випаровування з поверхні ока, що призводить до ураження відкритої частини поверхні очного яблука й асоціюється із симптомами зорового дискомфорту. Згідно з результатами інших досліджень, ССО являє собою комплекс ознак клінічно вираженого чи латентного рогівкового або рогівково-кон'юнктивального ксерозу, зумовленого тривалим порушенням стабільності сльозової плівки. За визначенням Інтернаціональної робочої групи з вивчення синдрому сухого ока (2007), це багатофакторне захворювання сльозового апарату й поверхні ока, що призводить до відчуття дискомфорту, зорових розладів та нестабільності сльозової плівки з ризиком пошкодження поверхні ока і може асоціюватися з її запаленням [84, 133, 168, 174, 181, 195].

Міжнародна робоча група з вивчення синдрому сухого ока (TFOS DEWS) у 2017 році опублікувала таке визначення: ССО є багатофакторним захворюванням поверхні ока з порушенням гомеостазу сльозової плівки та симптомами зорового дискомфорту, в яких етіологічну роль відіграють порушення стабільності сльозової плівки, гіперосмолярність, запалення та пошкодження тканин поверхні ока, а також нейросенсорні розлади [201, 204].

У сучасній офтальмології термін «сухе око» пов'язують з такими чотирма різними поняттями, як симптом, ознака, синдром і хвороба (схема 1.1).

1) **Симптом** — відчуття «сухості» (хоча об'єктивно, за даними досліджень, сухості може і не бути)

2) **Ознака** — об'єктивне зниження секреції сльози або органічні порушення у тканинах ока (при цьому сам пацієнт скарг може не висувати)

3) **Синдром** — комплекс симптомів та ознак (відчуття стороннього тіла, відчуття сухості, гіперемія, блефароспазм та ін.)

4) **Хвороба** — поліетіологічна та полінозологічна клінічна картина тлі менопаузи, аутоімунної екзокринопатії, авітамінозу А; при цьому ССО є найважливішим проявом, разом з іншими клінічними проявами з боку організму залежно від етіології

До основних чинників ризику ССО належать: гормональний дисбаланс (захворювання щитоподібної залози, менопауза, цукровий діабет); вплив несприятливих чинників довкілля (сухий клімат, вітер, пил, кондиціоноване повітря, забруднення навколишнього середовища); вік (15,3 % пацієнтів у віці понад 50 років відзначали мінімум три симптоми ССО); високе зорове навантаження (особливо робота за комп'ютером, тривалий перегляд телепередач); системні захворювання; носіння контактних лінз; рефракційні операції; кератопластика; запальні захворювання кон'юнктиви і рогівки; уживання певних лікарських засобів (глюкокортикоїди, бета-адреноблокатори, симпатоміметики, антигістамінні препарати) [15, 42, 97, 119, 125, 179, 216, 220].

Значна поширеність ССО останніми роками пов'язана також з появою та вдосконаленням кераторефракційних хірургічних втручань. До них належать добре знайома кожному лікарю лазерна корекція зору (лазерний *in situ* кератомільоз — ЛАСІК, фоторефракційна кератектомія та ін.), що з часом замінила передню радіальну кератотомію.

На частоту цього синдрому впливають і широке застосування офісної техніки (насамперед комп'ютерів), вдосконалення засобів контактної корекції зору та ін., погіршення екологічної ситуації. ССО цілком слушно називають хворобою цивілізації. Загальносоматичні захворювання також супроводжуються очною патологією.

Зростання захворюваності та значна поширеність ССО серед населення, без сумніву, свідчить про медико-соціальну значущість діагностики і лікування синдрому та подальше вивчення різних аспектів цієї медичної проблеми.

Схема 1.1. Характеристики терміна «сухе око»

Розділ 1

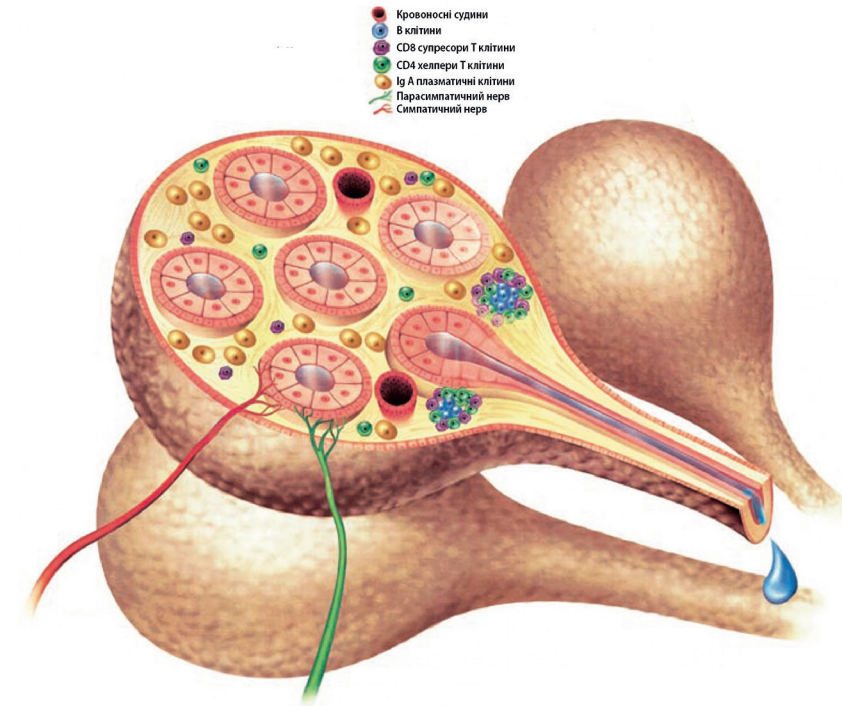
Анатомо-фізіологічні особливості поверхні ока та сльозових органів

1.1. Залози, що беруть участь у продукуванні компонентів сльозової рідини

Сльоза виконує захисну (механічно вимиває з кон'юнктивального мішка сторонні елементи, що туди потрапили), трофічну (живить рогівку, яка не має власних судин), бактерицидну (містить неспецифічні фактори імунного захисту — лізоцим, альбумін, лактоферин, бета-лізин, інтерферон) та зволожувальну функції; насамперед сльоза зволожує рогівку, підтримуючи її прозорість і входячи до складу передрогівкової (прекорнеальної) плівки.

Секрет сльозової залози — сльоза (lacrimae) — є стерильною прозорою слабколужною (рН 7,0-7,4) рідиною, що опалесціє; до її складу входять 99 % води і приблизно 1 % органічних і неорганічних компонентів (переважно натрію хлориду, а також карбонатів натрію і магнію, сульфату і фосфату кальцію). Сльозові органи складаються з двох топографічно відокремлених відділів з різним призначенням: сльозопродуктивного апарату (сльозових залоз) і сльозових шляхів [17, 85].

Сльозова залоза (glandula lacrimalis) розміщується у передній частині верхньозовнішнього краю орбіти, в однойменній ямці (fossa glandulae lacrimalis). За анатомічною структурою вона дуже схожа на слинні залози, і складається з численних трубчастих залозок, зібраних у 25-40



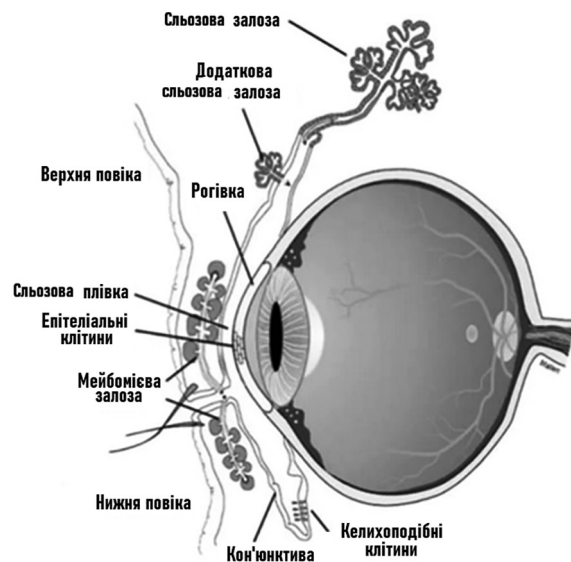
Малюнок 1.1. Гістологічна будова сльозової залози здорової людини (за S.C. Pflugfelder et al., 2004) [168].

порівняно відокремлених часточок. Ці часточки мають тубулоацинарну будову із секреторними ацинусами та протоками (мал. 1.1).

Ацинуси на поперечному розрізі нагадують розетки, утворені стовпчастими секреторними епітеліальними клітинами. Апікальні поверхні цих клітин закінчуються просвітом, а їх базальна поверхня лежить на базальній мембрані, що оточена переривчастим шаром сплосчених міоепітеліальних клітин. Ядро ацинарної клітини розташоване базально й оточене помітною ендоплазматичною сіткою і комплексом Гольджі. Середня та апікальна ділянки ацинарних клітин містять численні секреторні гранули білкових продуктів, що підлягають секреції. Ацинарний секрет стікає у внутрішньочасточкові протоки, які зливаються в міжчасточкові протоки, утворюючи вивідні протоки. Епітелій ацинусів

і проток секретує воду, електроліти (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+}), білок і слиз у сльозову рідину. Сльозові залози входять до складу лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою. Лімфоїдні фолікули з Т- і В-лімфоцитами та рясними плазматичними клітинами, що продукують імуноглобулін А (IgA), розсіяні у стромі, яка оточує секреторні ацинуси сльозової залози. До інших секреторних органів функціональної одиниці сльозової системи належать мейбомієві залози, поверхня ока і келихоподібні клітини кон'юнктиви (мал. 1.2). Зазвичай основне сльозопродукування відбувається у відповідь на нервову стимуляцію. Парасимпатичні, симпатичні й чутливі нервові волокна іннервують ацинуси, протоки і судини сльозової залози. Парасимпатичні нерви виділяють нейротрансмітер ацетилхолін, а симпатичні нерви — норадреналін [55, 108, 168].

Сухожилок м'яза, що піднімає верхню повіку, ділить сльозову залозу на орбітальну (очноямкову) й пальпебральну (повікову) частини. Вивідні протоки (ductuli excretorii) цих частин відкриваються в кон'юнкти-



Малюнок 1.2. Будова сльозопродуктивного апарату

вальний мішок у латеральній частині верхнього склепіння кон'юнктиви. Усього виявлено 10—15 вивідних проток додаткових сльозових залоз. Далі сльозова рідина відтікає в медіальний кут очної щілини до сльозового озера.

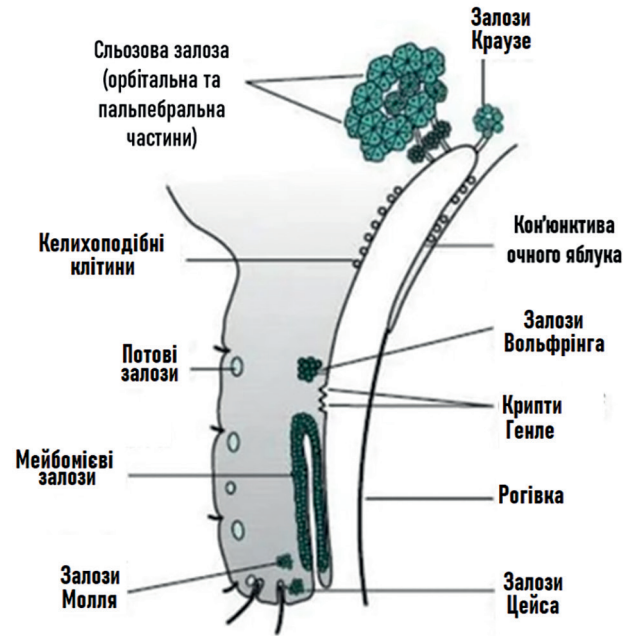
Іннервує сльозову залозу сльозовий нерв (n. lacrimalis) — гілка трийчастого нерва, до складу якого входять секреторні волокна. Симпатичні нервові волокна проникають у залозу із судинного сплетення, розміщеного біля внутрішньої сонної артерії.

У товщі кон'юнктиви повік й очного яблука розташовані додаткові сльозові залози — залози Краузе (у склепінні кон'юнктиви) і Вольфрінга (на повіках). Вони можуть повністю компенсувати функцію основної сльозової залози, а також продукують водянистий секрет — водний компонент сльозової рідини з великим умістом лізоциму, IgA, бета-лізину; цей секрет має антибактеріальні властивості й виконує захисну функцію.

Келихоподібні клітини (близько 1,5 млн), розташовані у кон'юнктиві, секретують із глікопротеїнів слизовий компонент сльозової рідини. Вони мають короткий життєвий цикл, але постійно утворюються внаслідок мітотичного поділу. Ці клітини дуже чутливі до концентрації вітаміну А в організмі; його дефіцит призводить до знищення клітин і впливає на якість сльозової рідини.

По краю повіки розташовані вії, фолікули яких оточені модифікованими потовими залозами Моля і сальними залозами Цейса. Позаду локалізуються вивідні отвори мейбомієвих залоз (залоз Мейбома). Усі ці залози продукують ліпідний компонент сльозової рідини.

У нормі для зволоження ока достатньо тієї кількості сліз, яку виділяють додаткові залози Краузе. Основна сльозова залоза починає функціонувати в разі рефлекторного подразнення внаслідок будь-якого захворювання очного яблука чи під впливом емоцій, наприклад плачу (мал. 1.3) [192, 207].

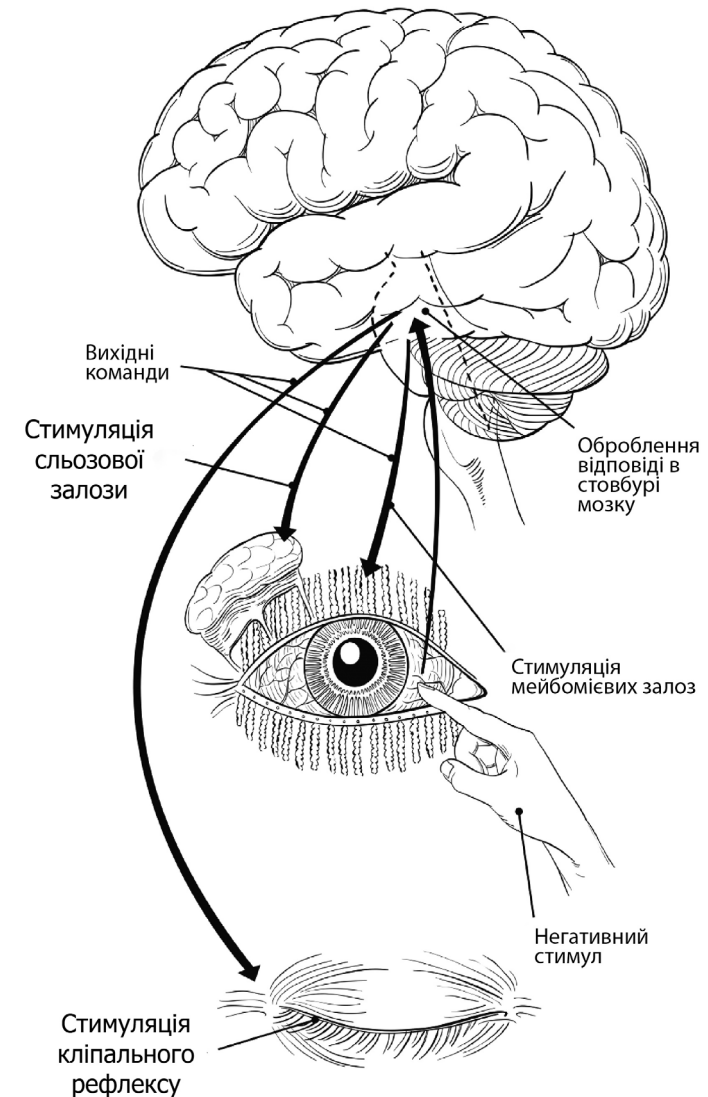


Малюнок 1.3. Розподіл залоз, що беруть участь у продукуванні компонентів сльозової рідини (сагітальний розріз верхньої повіки і кон'юнктивального мішка)

1.2. Утворення і розподіл сльозової рідини

Функціональна одиниця сльозової системи є частиною комплексу, який утворює сльози. Вона складається з передньої поверхні очного яблука, що включає рогівку, кон'юнктиву і келихоподібні клітини, які продукують муцин, мейбомієвих залоз і сльозових залоз, повік та сітки нервових волокон, що їх об'єднує. Система чутливих, вегетативних (симовільних) і рухових (вольових) нервів діє через ділянки центральної нервової системи та зв'язує компоненти функціональної одиниці сльозової системи в єдиний цикл [146].

Ця система має чотири активні частини: вхідне повідомлення, вихідна команда, секрція сльозової рідини і кліпання (мал. 1.4).



Малюнок 1.4. Функціональна одиниця сльозової системи [146]

Вхідне повідомлення

На передній поверхні ока (включаючи рогівку і кон'юнктиву) розміщуються чутливі нерви. У разі появи подразника — стороннього тіла (вія, пил, алерген або токсин) виникає вхідне повідомлення, яке

стимулює нерви на поверхні ока і відправляє повідомлення у стовбур мозку. Іноді вхідне повідомлення може активуватися внаслідок емоційної стимуляції, яка інакше обробляється головним мозком, але також зумовлює сльозотечу.

Вихідна команда

Після отримання головним мозком повідомлення з поверхні ока він обробляє інформацію та надсилає команду сльозовим залозам щодо виділення сльози. Мейбомієві залози і келихоподібні клітини, які продукують муцин, можуть отримувати подібні команди від нервової системи і, відповідно, секретувати мейбум (оліісту речовину) і муцин. Одночасно головний мозок надсилає повідомлення до м'язів повік, стимулюючи механізм кліпання.

Секреція сліз

Після отримання команди сльозові залози виділяють воду, мейбум і муцин, які на поверхні очного яблука перетворюються на сльозову рідину.

Кліпання

Кліпання може бути мимовільним і довільним. У нормі воно мимовільне, але ми можемо контролювати процес кліпання. Стимул, що відповідає за основне, мимовільне кліпання, до кінця не з'ясований; це може бути зміна температури з розривом сльозової плівки на поверхні ока.

Зазвичай мимовільне кліпання відбувається приблизно кожні 7 с. У нормі повіки заплющуються від скроневої до носової частини ока, розподіляючи сльози на його поверхні. Сльозова рідина рухається до нижньої сльозової точки у внутрішньому куті ока і далі переміщується у сльозовий мішок.

Також, подібно до виділень сльозових залоз, кліпання може бути зумовлене подразненням поверхні ока. Якщо м'язи повік отримують імпульс, вони кліпають.

Закриття циклу

Кліпання повік і виділення сліз фактично завершують цикл функціональної одиниці сльозової системи, і процес повторюється знову: сльозова плівка випаровується → нерви відправляють повідомлення у головний мозок → мозок надсилає команду сльозовим залозам виділяти секрет і повікам заплющуватися → виділяються сльози, які розподіляються завдяки кліпальним рухам повік.

Динамічний процес утворення та розподілу сліз — закономірний для підтримання поверхні ока вологою внаслідок постійного очищення та заміни сльози. На регуляцію цього процесу впливають швидкість утворення компонентів сльози, розподіл сліз на поверхні ока під час кліпання та швидкість відтоку сльозової рідини у сльозовий мішок.

1.3. Сльозовий апарат органа зору

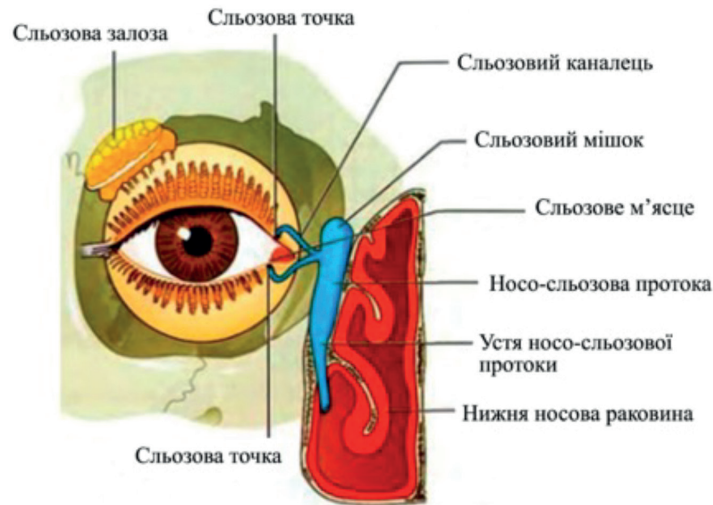
Він призначений для відтоку сльозової рідини з кон'юнктивального мішка. Задня поверхня повік і передня поверхня рогівки обмежують капілярну щілину — сльозовий струмок (*rivus lacrimalis*). Завдяки кліпальним рухам повік сльоза переміщується по сльозовому струмку в напрямку внутрішнього кута ока. Тут розташоване сльозове озеро (*lacus lacrimalis*), обмежене медіальними ділянками повіки і півмісяцевою складкою.

До власне сльозових шляхів належать сльозові точки (*punctum lacrimale*), сльозові каналіці (*canaliculi lacrimales*), сльозовий мішок (*saccus lacrimalis*) та носо-сльозова протока (*ductus nasolacrimalis*), яка відкривається в нижній носовий хід носової порожнини, під нижньою носовою раковиною.

Сльозових точок дві: нижня та верхня. Вони розміщуються на верхівці сльозових сосочків по краю нижньої та верхньої повік, біля внутрішнього кута ока. Сльозові точки переходять у сльозові каналіці; спочатку каналіці йдуть вертикально, потім набувають горизонтального напрямку і впадають у сльозовий мішок, кожний окремо або після їх злиття.

Сльозовий мішок лежить у заглибині біля внутрішнього кута ока. Верхня його третина міститься вище від внутрішньої зв'язки повік,

а дві інші — нижче від неї. Верхній кінець сліззового мішка сліпий, нижній — переходить у носо-сліззову протоку (мал. 1.5) [117, 177]

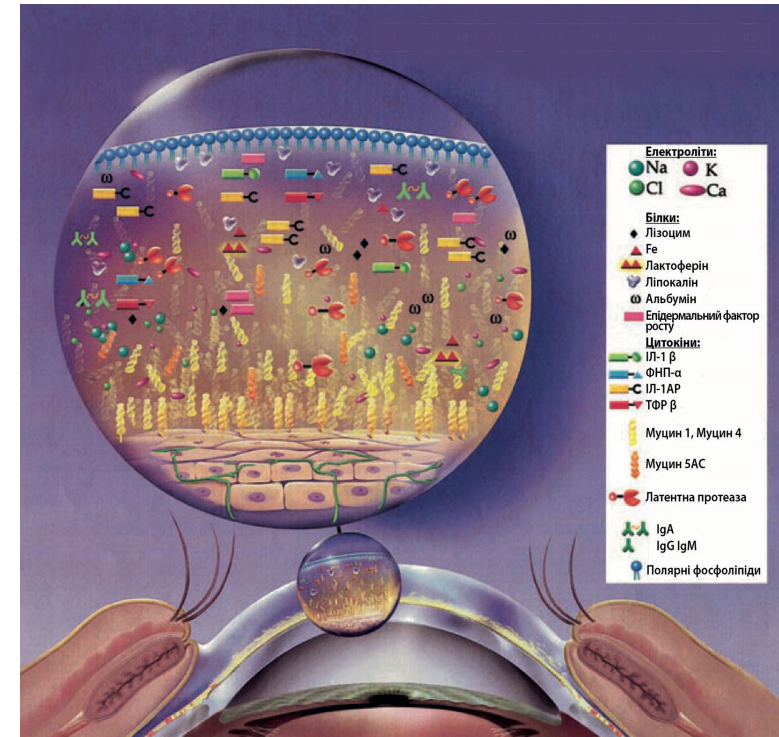


Малюнок 1.5. Будова сліззового апарату ока

1.4. Сльозова плівка, її будова та функції

Сльозова плівка являє собою гідратований гель, який може знаходитись на поверхні ока протягом кількох годин, незважаючи на дію сили тяжіння, і зволожує структури ока. У нормі при відкритих повіках вона зберігає сферичність протягом 10-15 с, після чого розривається. Відновлення сферичності сліззової плівки відбувається під час кліпання. Кількість кліпальних рухів у нормі має становити не менше 10-15 за 1 хв.

Вона також виконує метаболічну функцію і забезпечує гідrataцію та оксигенацію рогівки, стабілізуючи епітелій рогівки й утворюючи гладку передрогівкову сліззову плівку з малим поверхневим натягом, що запобігає викривленню рогівки. Завдяки наявності бактеріостатичних і бактерицидних ферментів слезова плівка має антибактеріальні властивості (мал. 1.6). Окрім того, вона змащує поверхню ока, зменшуючи тертя з боку повік [15, 30, 102]



Малюнок 1.6. Структура і компоненти сліззової плівки в нормі [168].

Запобігають розвитку бактеріальних та вірусних інфекцій захисні компоненти сліззової плівки — IgA, лактоферин, лізоцим і пероксидаза. Окрім того, слезова плівка забезпечує трофіку епітелію рогівки, який не містить судин; він отримує фактори росту й основні поживні речовини, а також кисень і електроліти від сліззової плівки (табл. 1.1). Більша частина глюкози, що утилізується епітелієм рогівки, надходить шляхом дифузії з водянистої вологи. Відновлення внутрішнього середовища та поглинання вільних радикалів забезпечують антиоксиданти сліззової плівки (табл. 1.2). Також вона містить велику кількість факторів росту, необхідних для постійної регенерації епітелію рогівки (табл. 1.3) [168].

Таблиця 1.1. Концентрація електролітів у слизовій плівці здорової людини

Електроліт	Концентрація	Референтний діапазон
Натрій	133 ммоль/л	120—170 ммоль/л
Калій	24 ммоль/л	26—42 ммоль/л
Кальцій	0,80 ммоль/л	0,3—2,0 ммоль/л
Магній	0,61 ммоль/л	0,5—1,1 ммоль/л
Хлориди	128 ммоль/л	120—135 ммоль/л
Бікарбонати	33 ммоль/л	—
Нітрати	0,14 ммоль/л	—
Фосфати	0,14 ммоль/л	—
Сульфати	0,39 ммоль/л	—

Таблиця 1.2. Концентрація малих молекул у слизовій плівці

Молекула	Концентрація	Функція
Ретинол	16 нг/мл	Підтримання структури епітелію і диференціації клітин
Вітамін С	117 мкг/мл	Антиоксидант
Тирозин	45 мкМ	Антиоксидант
Глутатіон	107 мкМ	Антиоксидант

Глюкоза	26 мкг/мл	Клітинний метаболізм
Простагландин E2	82 пг/мл	

Таблиця 1.3. Концентрація біологічних речовин у слизовій рідині здорової людини

Компонент	Концентрація	Джерело надходження	Фізіологічні функції
<i>Фактори неспецифічної резистентності</i>			
Лактоферин	1,35—6,3 мг/мл	Сльозові залози	Зв'язування заліза, антибактеріальна, антиоксидантна активність; концентрація знижується при синдромі Шегрена
Лізоцим/мурамідаза	0,5—4,5 мг/мл	Сльозові залози	Лізис бактерій унаслідок розщеплення пептидоглікану; захищає слизову плівку
Фосфоліпаза A2	30—55 мкг/мл	Сльозові залози	Антибактеріальна активність проти грампозитивної мікрофлори, розщеплення фосфоліпідів
Церулоплазмін	103 нг/мл	—	Зв'язування міді, зниження активності окисних ферментів
Супероксид-дисмутаза	0,76 мг/мл	—	Антиоксидантна активність
Лізосомальні ферменти		—	Фосфатаза, гідролази глюкози
<i>Фактори імунологічної толерантності</i>			
Секреторний IgA	186 мкг/мл — 2,42 мг/мл	Сльозові залози	Антитіло, секреторна форма
Секреторний IgA	5,6 мкг/мл	Плазма крові	Антитіло
Секреторний IgA	5,6 мкг/мл	Сльозові залози	Антитіло

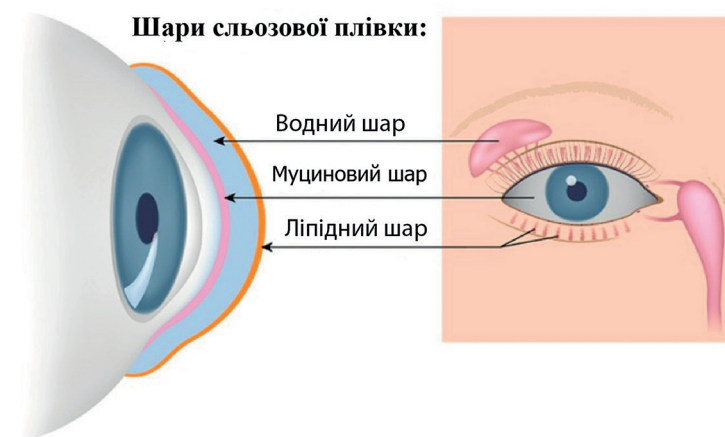
Компоненти комплексу: Інтерлейкін-1α (IL-1α)	43 пг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Прозапальний цитокін; концентрація підвищується при ксерозі
Розчинний інтерлейкін-1β (IL-1β)	30 пг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Прозапальний цитокін; концентрація підвищується при ксерозі
Інтерлейкін Ra, антагоніст рецептора IL-1 (IL-1 Ra)	295 нг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Цитокін, який інгібує активність IL-1, α і IL-1β шляхом конкурентного зв'язування IL-1
Інтерлейкін-2 (IL-2)	38 пг/мл	Епітелій поверхні ока, Т-лімфоцити	Відновлення та активація Т-лімфоцитів
Інтерлейкін-2 (IL-5)	40 пг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	ТН2-цитокін, стимулятор еозинофілів; концентрація підвищується при алергії
Інтерлейкін-2 (IL-6)	42 пг/мл; 4,5 пг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Прозапальний цитокін; концентрація підвищується при синдромі Шегрена
Fas-L (ліганд)	0,30 нг/мл	—	Регулятор апоптозу
Фактор некрозу пухлини-α (TNF-α)	0,36—1,97 нг/мл	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Прозапальний цитокін, регулятор апоптозу
Інтерферон	91 пг/мл	Епітелій поверхні ока, Т-лімфоцити	Прозапальний цитокін
<i>Компоненти, що забезпечують фізіологію передрогівкової слизової плівки</i>			
Ліпокалін (сльозо-специфічний преальбумін)	0,5—1,5 мг/мл	Сльозові залози	Елімінація ліпідів і транспортування їх у зовнішній шар СП
Альбумін	—	Плазма крові	Переважно зволожувальна функція лубриканта
Муцин-1 (MUC-1)	Варіабельна	Епітелій поверхні ока	Трансмембранний компонент муцинового шару СП, лубрикант, протектор
Муцин-1 (MUC-4)	Варіабельна	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Компонент муцинового шару з СП, лубрикант, протектор. Має розчинну і мембранозв'язану форму.
Муцин-5AC (MUC-5AC)	Варіабельна	Келихоподібні клітини кон'юнктиви	Глікопротеїди з високою молекулярною масою. Компонент муцинового шару СП, лубрикант, протектор; концентрація знижується при синдромі Шегрена
Муцин-7 (MUC-7)	Варіабельна	Сльозові залози, епітелій поверхні ока	Слинний муцин, розчинний компонент муцинового шару СП, лубрикант, протектор

<i>Компоненти, які сприяють регенерації і загоюванню ран на поверхні ока</i>			
Фібронектин	0,10—0,25 пг/мл	—	Концентрація підвищується після ФРК
Протеїн Gm-CSF	63 пг/мл — 8 нг/мл	—	Прозапальний цитокін, стимулятор колонізації макрофагів
Трансформуючий фактор росту-α (TGF-α)	55 пг/мл — 3 пг/мл	Сльозові залози	Мітоген
TGF-β ₁	0,5 нг/мл	Сльозові залози	Інгібітор проліферації епітеліальних клітин роگیвки, протизапальний ефект
TGF-β ₂	—	Епітелій поверхні ока	Інгібітор проліферації епітеліальних клітин роگیвки, протизапальний ефект
Фактор росту гепатоцитів	—	Фібробласти, сльозові залози	Стимулятор проліферації епітеліальних клітин роگیвки, сприяє загоюванню ран роگیвки
Фактор росту кератоцитів	0,71—1,7 нг/мл	Фібробласти, сльозові залози	Стимулятор проліферації епітеліальних клітин роگیвки, сприяє загоюванню ран роگیвки
Фактор росту фібробластів (FGF-β, FGF2)	0,1—1,7 нг/мл	—	Мітогенний, ангіогенний та нейротрофічний фактор росту
Епідермальний фактор росту (EGF)	19 нг/мл	Сльозові залози	Мітоген; концентрація знижується при синдромі Шегрена
Тромбоцитарний фактор росту (BB)	0,4 нг/мл — 0,83 мкг/мл	—	З'являється у сльозі після ФРК
Фактор росту судин ендотелію (VEGF)	—	—	Мітоген відносно ендотелію судин
Інсулін	0,13—0,31 нг/мл	—	Дію на поверхню ока не вивчено
<i>Нейропептиди</i>			
Субстанція Р	198 нг/хв	Нервові закінчення	Стимулятор росту епітелію, сприяє загоюванню ран на поверхні очного яблука; концентрація підвищується при алергічному кон'юнктивіті

Пептид, зв'язаний з геном кальцитоніну	0,03—0,06 МО/мл	Нервові закінчення	—
<i>Ферменти та їх інгібітори</i>			
Активатор плазміногену (урокиназний тип)	—	—	Сприяє очищенню рани
Плазміноген, плазмін (активна форма)	1—14 мкг/мл	—	Зумовлює розщеплення фібронектину, очищення рани; концентрація підвищується при ксерозі
α_1 -Антитрипсин	0,1—3,0 мг%	—	Інгібітор трипсину
α_1 -Антихімотрипсин	1,4 мг%	—	Інгібітор хімотрипсину
α_1 -Інгібітор протеази	—	—	Антитрипсин, інгібітор еластази, плазміну і тромбіну
α_2 -Макроглобулін	5—10 мкг/мл	—	Інгібітор усіх типів ферментів
Цистатин	0,84 нг/мг білка слюзи	Сльозова залоза	Інгібітор тіолових протеаз
Інгібітор секреторної лейкоцитарної протеази (SLPI)	—	—	Інгібітор еластази, трипсину і хімотрипсину
Матрична металопротеїназа А (MMP-2)	—	Сльозова залоза, епітелій поверхні ока	Матрична деградація, очищення рани
Стромелізін (MMP-3)	—	—	Активатор MMP-9. Матрична деградація, очищення рани
Колагеназа-2 (MMP-8)	3,3 нг/мл; 7,3 нг/мг білка слюзи	Епітелій поверхні ока	Активатор MMP-14. Матрична деградація, очищення рани
MMP-9	—	Епітелій поверхні ока	Активатор MMP-3. Матрична деградація, очищення рани
Триптаза	—	Тучні клітини	Фермент; активність підвищується при алергічному кон'юнктивіті

Примітка: ІЛ — інтерлейкін, СП — слъозова плівка, ФРК — фоторефракційна кератектомія.

Сльозова плівка складається з трьох основних шарів — ліпідного, водного і муцинового (сльозового). Окрім власне сльозової рідини до складу сльозової плівки входять секрет мейбомієвих залоз, розташованих на кон'юнктиві повік; виділення сальних і потових залоз, що знаходяться в основі вій; секрет залоз Манца, крипт Генле і клітин Бехера. Товщина сльозової плівки — 6—12 мкм (мал. 1.7; схема 1.2) [215].



Малюнок 1.7. Будова сльозової плівки

Ліпідний (жировий) шар — 0,04—0,4 мкм, 0,5—1% сльозової плівки

Водянистий шар — 7 мкм, 98% сльозової плівки

Муциновий (слизовий) шар — 0,02—0,5 мкм, 0,5% сльозової плівки

Схема 1.2. Структура шарів сльозової плівки

Кожен шар сльозової плівки має певне призначення. Ліпідний шар — це зовнішній шар, завдяки якому поверхня ока є гладкою, бере участь у процесі заломлення світла, запобігає швидкому висиханню сльозової плівки (затримує випаровування водного шару), знижує поверхневий натяг сльозової рідини, слугує термоізолятором і запобігає пошкодженню очей. Основою цього шару є секрет залоз, які локалізуються на повіках (мейбомієві залози, залози Цейса і Молля).

Водний, або середній, шар являє собою більшу частину сльозової плівки; він містить електроліти та органічні сполуки, розчинені у воді, які захищають рогівку від бактерій і звожують очне яблуко. Його основною функцією є видалення (вимивання) з поверхні ока злущених клітин епітелію рогівки та інших сторонніх частинок, а також транспортування атмосферного кисню до рогівки. Цей шар продукують сльозові залози.

Муциновий (слизовий) шар — це внутрішній шар сльозової плівки. Він бере участь у рівномірному розподілі водного й ліпідного шарів на поверхні ока, що зберігає очне яблуко постійно вологим, а також сприяє загоєнню пошкоджень кон'юнктиви. Без цього шару сльоза не утримувалася б на поверхні ока. Муцин продукують келихоподібні клітини кон'юнктиви [102, 120, 198, 215].

Розділ 2

Синдром сухого ока

2.1. Етіологічні особливості синдрому сухого ока

Синдром сухого ока (код МКХ-9 375.15; МКХ-10 H04.12x [(x) = 1 при ураженні правого ока; 2 — лівого ока; 3 — ураженні обох очей]) належить до групи порушень сльозової плівки, зумовлених недостатнім продукуванням сліз або нестабільністю сльозової плівки, що супроводжуються зоровим дискомфортом та/або візуальними симптомами і запаленням поверхневих тканин ока [11, 32, 201].

В теперішній час з'ясовано, що гіперосмолярність, яка є основою ССО, спричиняє розвиток запалення та формування патологічного «замкненого кола». Існують два шляхи виникнення гіперосмолярності: перший- надмірне випаровування сльози при її нормальній секреції та другий- недостатня секреція сльози при звичайному випаровуванні.

При цьому гіперосмолярність виступає провідним фактором у спричиненні послідовності реакцій, включаючи вивільнення медіаторів запалення та протеаз, порушення функції келихоподібних клітин і ушкодження глікокаліксу. Усе це спричиняє нестабільність сльозової плівки і порушення її цілості, що призводить до підсилення гіперосмолярності.

Одночасно існують стани, при яких ССО може розвиватися без початкової гіперосмолярності, прикладом є ксерофтальмія, алергічні прояви, використання офтальмологічних препаратів з консервантами та носіння контактних лінз. У цих випадках гіперосмолярність може виникати вже після розриву сльозової плівки. При дисфункції мейбомієвих залоз основною причиною нестабільності сльозової плівки є зміни у ліпідному шарі [32, 63, 200].

Етіологія ксерозу рогівки і кон'юнктиви дуже різноманітна. Розрізняють імунологічний (синдром Шегрена — первинний або вторинний), симптоматичний, артефіціальний, гормональний, нейротрофічний, лікарський, інволюційний, А-гіповітамінозний і комбінований ксероз. У реальних умовах одночасно існують множинні чинники ризику, тому поєднання кількох із них призводить до розвитку комбінованого ССО [45, 62, 202, 210].

В епоху індустріалізації та прогресу кількість чинників, які шкідливо впливають на слюзову плівку, постійно зростає. До них належать сухий клімат, вітер, міський бруд і пил, сильне виснаження, масове куріння, застосування мийних та косметичних засобів у формі аерозолі, постійне використання кондиціонерів та вентиляторів, порушення режиму сну і відпочинку (тривале читання, робота з дрібними предметами, робота за комп'ютером), електромагнітне випромінювання від моніторів та телевізійних систем («офісний синдром»), носіння контактних лінз низької якості або лінз, що не підходять за розміром, часте носіння контактних лінз, постійне вживання деяких медикаментів (антигістамінних, бета-адреноблокаторів, кортикостероїдів та пероральних контрацептивів). Згідно з результатами новітніх досліджень, носіння контактних лінз і синдром сухого ока утворюють своєрідне замкнене коло (схема 2.1) [45, 51, 62, 75, 84].

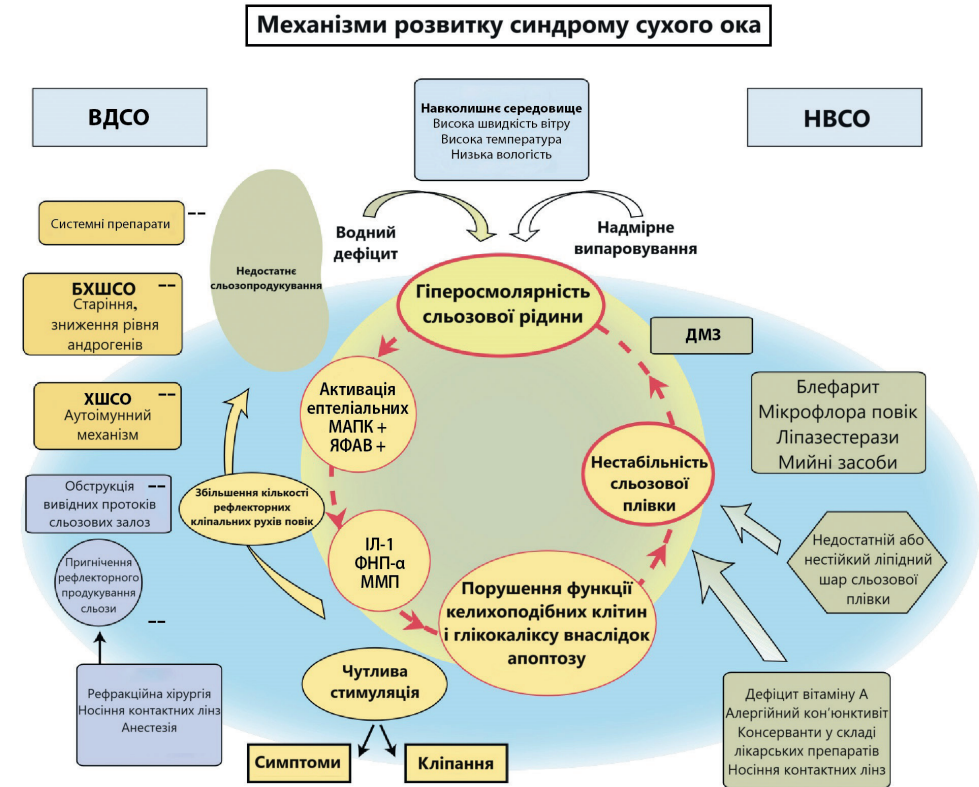


Схема 2.1. Етіологічні чинники синдрому сухого ока [63]

ВДСО — сухе око з вододефіцитом;

НВСО — сухе око з надмірним випаровуванням; ДМЗ — дисфункція мейбомієвої залози; БХШСО — сухе око без хвороби Шегрена; ХШСО — сухе око при хворобі Шегрена; МАПК+ — мітоген-активована протеїнкіназа; ЯФАВ+ — ядерний фактор активованих В-лімфоцитів; ІЛ-1 — інтерлейкіни-1; ФНП-α — фактор некрозу пухлини-α; ММП — матриксні металопротеїнази.

Дослідження, проведені американськими офтальмологами в 2013 році, виявили залежність частоти виникнення ССО від рівня забрудненості повітря в районі проживання пацієнтів. Для жителів мегаполісів,

де забрудненість повітря значно вища, ніж у сільській місцевості, ризик розвитку цього синдрому підвищується в 3—4 рази порівняно з населенням сільської місцевості. Окрім того, у жителів високогірних районів він також частіше розвивається [102, 157].

За класифікацією TFOS DEWS II (Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye WorkShop) розрізняють ССО, пов'язаний з надмірним випаровуванням, і ССО, зумовлений недостатнім продукуванням сльози (схема 2.2). В основі першого варіанта лежать нестабільність сльозової плівки, зменшення частоти кліпання, зміни ліпідного шару сльозової плівки та користування контактними лінзами. Вододефіцитна форма ССО виникає при патології сльозових залоз; у разі застосування лікарських засобів, які пригнічують функцію сльозових залоз; через обструкцію вивідних проток; унаслідок зниження чутливості поверхні ока, що супроводжується недостатнім продукуванням сльози [201, 202].

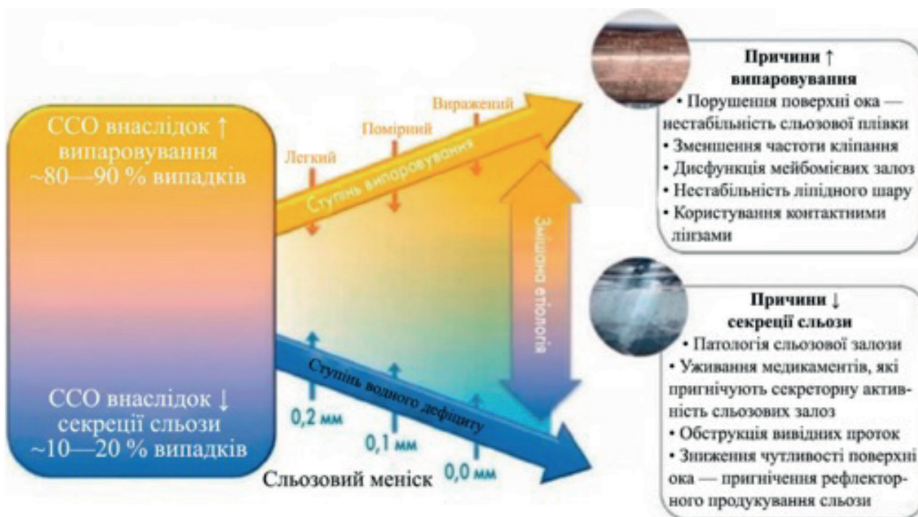


Схема 2.2. Класифікація синдрому сухого ока за TFOS DEWS II

Залежно від етіології ксеротичного процесу ССО поділяють на три види — синдромальний, симптоматичний та артефіціальний.

Синдромальний ССО зумовлений зниженням секреторної функції основної та додаткових сльозових залоз на тлі системного захворювання (синдром Шегрена, клімактеричний синдром, ревматоїдний артрит). При цьому недостатнє продукування будь-якого з компонентів сльозової плівки супроводжується порушенням її стабільності та компенсаторним посиленням секреції інших компонентів і, як наслідок, розвитком рефлекторної сльозотечі.

Симптоматичний ССО розвивається при локальному ураженні очей за наявності лагофталму, деформацій поверхні рогівки, після перенесених запальних захворювань передньої камери, опіків ока, на тлі медикаментозної терапії (особливо інстиляційних форм бета-адреноблокаторів), вираженого авітамінозу А, контактної корекції.

Артефіціальний ССО стимулюється постійним або тимчасовим пошкодженням сльозової плівки негативними чинниками навколишнього середовища: кондиціонованим повітрям (розвивається «очний офісний» синдром), електромагнітним випромінюванням моніторів комп'ютерів та планшетів (провокує «очний моніторний» синдром), різноманітними хімічними випарами [40, 71, 132].

ССО об'єднує три групи хвороб, які спричинюють патологію сльозової плівки, патологію повік і поверхні ока.

Перелік патологій, що призводять до розвитку синдрому сухого ока
(Жабоедов Г. Д., Кіреєв В. В., 2006 р.) [14]

Патологія шарів слюзової плівки
<i>Патологія водного шару слюзової плівки</i>
<p><i>Вроджений синдром сухого ока:</i> Аплазія або гіоплазія слюзової залози (синдром Боневі—Ульриха) Аплазія ядра слюзового нерва Родинна автономна дисфункція (синдром Райлі—Дея) Синдром Холмса—Аді Множинна ендокринна неоплазія</p> <p><i>Набутий синдром сухого ока:</i> Вікова атрофія слюзової залози Наслідок часткової або повної дакріоаденектомії Травматичні, запальні або неопластичні процеси у слюзовій залозі</p> <p>Неврологічні захворювання: ураження лицевого нерва і колінчастого ганглія; ураження крилопіднебінного ганглія та його слюзової частини; ураження трійчастого вузла, включаючи війковий ганглії</p> <p>Розлади харчування: тиф; холера; голодування;</p>

дефіцит аскорбінової кислоти, вітаміну В12
Атрофія або гіпофункція слюзової залози на тлі загальних захворювань
Захворювання сполучної тканини:
ревматоїдний артрит;
системний червоний вовчак;
системна склеродермія;
синдром Шегрена

Захворювання гемопоетичної та ретикулоендотеліальної систем:
синдром Фелті;
злоякісна лімфома;
лімфосаркома;
тромбоцитопенічна пурпура;
лімфоїдна лейкемія;
гемолітична анемія;
гіпергаммаглобулінемія

Ендокринні дисфункції:
хвороба Хашімото;
тиреоїдна та аутоімунна офтальмопатія;
вагітність;
клімактеричний синдром (у стадії постменопаузи);
захворювання нирок;
тубулярний ацидоз;
нецукровий діабет

Захворювання шкіри та слизових оболонок:
чорний акантоз;
системна склеродермія;
мультиформна еритема (синдром Стівенса—Джонсона);
рубцевий пемфігоїд;
іхтіозіформна еритродермія;
ексфоліативний дерматит

<i>Патологія слизового шару сльозової плівки</i>
Дефіцит вітаміну А Дифтерійний кератокон'юнктивіт Трахома Захворювання шкіри та слизових оболонок (див. вище) Хронічні кон'юнктивіти Хімічні, термічні та радіаційні ураження кон'юнктиви Використання лікарських препаратів місцевої дії (засобів, що містять консерванти)
<i>Патологія ліпідного шару сльозової плівки</i>
Хронічний блефарит Рожеві вугрі Епітеліопатія, спричинена носінням контактних лінз (ділянка 3—9 год)
Патологія повік
Виворіт Заворіт Симблефарон Лагофталм
Патологія поверхні ока
Кератоконус Кератоглобус Новоутворення поверхні ока Дистрофія рогівки Кератити Посттравматичні та післязапальні деформації рогівки Епітеліопатія, спричинена впливом лікарських препаратів місцевої дії Постгерпетична рогівкова анестезія Носіння контактних лінз низької якості або лінз, що не підходять за розміром Епітеліопатія, спричинена носінням контактних лінз (ділянка 3-9 год)

Досить велика частка у структурі цієї патології припадає на періодичні порушення цілості сльозової плівки та епітелію рогівки. Останніми роками особливої значущості набувають «очний офісний» та «очний моніторний» синдроми, що виникають в осіб різного віку внаслідок систематичного впливу на орган зору кондиціонованого повітря, електромагнітних випромінювань від офісної техніки та інших подібних чинників.

Окрім безпосереднього впливу на сльозову плівку, що призводить до надмірного її випаровування (кондиціоноване повітря), у таких осіб порушується секреція слизу келихоподібними клітинами кон'юнктиви як результат впливу електромагнітного випромінювання. Однією з причин зниження секреції сльозових залоз і келихоподібних клітин кон'юнктиви є іонізувальне випромінювання.

Актуальність цієї проблеми зростає з кожним роком унаслідок розвитку та поширення рефракційної хірургії (фоторефракційна кератектомія, ЛАСІК), а також контактної корекції. Тривале носіння контактних лінз призводить до трофічних розладів у кон'юнктиві й рогівці, часто порушує процеси продукування сльозової рідини.

Ін'єкції краси (ботоксу) у лобову ділянку, що набули значного поширення останніми роками, також слугують причиною зниження секреції сліз. Це пов'язано з дією ботулотоксину на вегетативні волокна з подальшою блокадою холінергічних вегетативних синапсів, які іннервують сльозову залозу [14, 68, 118, 135].

Перелік загальних захворювань, що спричиняють синдром сухого ока

Захворювання сполучної тканини (колагенози)
Первинний і вторинний синдром Шегрена Ревматоїдний артрит Системний червоний вовчак Вузликовий періартеріт (хвороба Куссмауля) Системна склеродермія
Захворювання гемопоетичної та ретикулоендотеліальної систем
Ревматоїдний артрит, поєднаний зі спленомегалією і нейтропенією (синдром Фелті) Аутоімунний процес відторгнення трансплантата кісткового мозку, реакція «трансплантат проти хазяїна» тощо Гемолітична анемія Хронічний гепатит Первинний біліарний цироз
Ендокринні дисфункції
Перименопауза Ендокринна і тиреотоксична офтальмопатія Цукровий діабет
Захворювання шкіри і слизових оболонок, що призводять до комбінованої недостатності сльози і муцинів
Пемфігус (пухирчатка) і рубцевий пемфігоїд Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла) Ексофоліативний і герпетичний дерматит та ін.

Перелік офтальмологічних операцій і пошкоджень органа зору, що ускладнюють перебіг синдрому сухого ока

Кераторефракційні операції
Лазерний in situ кератомільоз (ЛАСІК, англ. LASIC) Субепітеліальна ФПК (Photo Refractive keratectomy) Фотоабляція рогівки Передня радіальна кератотомія
Реконструктивні та інші операції
Втручання, що супроводжуються нанесенням розрізу на рогівку і кон'юнктиву Екстирпація сльозової залози
Наслідки захворювань органа зору
Запальні захворювання (блефарит, кон'юнктивіт, кератит та ін.)
Наслідки пошкоджень органа зору
Деформація кон'юнктивального мішка Вкорочення повік з неповним їх змиканням

Окрім того, одним з провідних чинників розвитку ССО є пероральне вживання лікарських препаратів: гіпотензивних засобів (альфа та бета-адреноблокаторів; резерпіну алкалоїду раувольфії), адреноміметиків (ефедрину), антиаритмічних препаратів, антидепресантів, нейролептиків фенотіазинового ряду, а також інстиляції очних крапель: бета-адреноблокаторів, пілокарпіну, кортикостероїдів [181, 225].

**Перелік лікарських препаратів, тривале застосування яких знижує
сльозопродукування**

Група препаратів	Приклади
Засоби, що знижують артеріальний тиск	Альфа-1- та альфа-2-адреноблокатори (клонідин, празозин, мініпрес); бета-адреноблокатори (пропранолол, індерал та ін.); алкалоїд раувольфії резерпін, метилдофа (альдомет); діуретики
Протинабрякові препарати	Адреноміметики (ефедрин)
Антиаритмічні препарати	Дизопірамід, аміодарон, мексилетин
Антидепресанти і психотропні засоби	Амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін, дезіпрамін, докsepін (синекван)
Нейролептики фенотіазинового ряду	Тіоридазин, мелерил
«Малі» транквілізатори	Хлордіазепоксид (лібриум), діазепам (валіум Рош), нітразепам, кломіпрамін, ніаламід
Протипаркінсонічні препарати	Циклодол (тригексифенідин), біпериден, бензтропін, проциклідин
Препарати для лікування пептичної виразки	Атропіноподібні засоби: метоклопрамід (реглан), а також засоби, що пригнічують скоротливу здатність шлунка
Препарати для усунення спазму м'язових волокон	Циклобензаприн, метокарбамол
Антигістамінні препарати	Дифенгідрамін (дифенгідраміну гідрохлорид, бенадрил)

Загальні анестетики (при частому застосуванні)	Динітрогену оксид (закис азоту), енфлуран
Гормональні препарати	Оральні контрацептиви (прогестин-естрогенні комбінації), антагоністи андрогенів
Препарати для системної хіміотерапії злоякісних новоутворень	

**Перелік офтальмологічних лікарських засобів,
тривале застосування яких знижує сльозопродукування
та/або стабільність сльозової плівки**

Група препаратів	Приклади
Очні краплі, що містять бета-адреноблокатори	Тимолол, оптимол, арутимол, бетаксалол
Місцеві анестетики	Оксибупрокаїн (беноксі), дикаїн
Холінолітики	Атропін, циклопентолат (цикломед), тропікамід, гоматропін, скополамін
Очні краплі, що містять консерванти	

2.2. Патогенетичні аспекти синдрому сухого ока

Сльозова плівка, товщина якої становить лише 10 мкм, постійно оновлюється. Протягом 1 хв у здорової людини оновлюється близько 15 % сльозової плівки і ще 8 % випаровується внаслідок нагрівання рогівки і руху повітря. При цьому відбувається періодично порушення її цілості (стабільності) із фрагментарним оголенням епітелію. Поява ділянок оголеного сухого епітелію рогівки стимулює кліпальні рухи повік, які ковзають по передній поверхні рогівки, розгладжують сльозову плівку і відправляють у нижній сльозовий меніск усі вклюдчення та відшаровані клітини. Завдяки цьому сльозова плівка знову рівномірно розподіляється по поверхні ока, забезпечуючи адекватне зволоження. Під час кліпальних рухів повік активізується насосна функція сльозових каналців, що відводять сльозову рідину з кон'юнктивального мішка у сльозовий мішок. Відомо, що вдень продукування сльози здійснюється безперервно завдяки активності додаткових сльозових залоз, унаслідок чого в кон'юнктивальному мішку зберігається належний об'єм рідини, що забезпечує стабільність передрогівкової сльозової плівки (схема 2.3) [40, 55, 63, 133, 168].

Так відбувається утворення сльозової плівки та її функціонування у здорових людей. В основі патогенезу ССО лежать порушення цих процесів. Вони різноманітні й можуть стосуватися різних ланок формування та функціонування сльозової плівки: продукування сльози, муцинів і ліпідів або надмірного її випаровування. Часто трапляється комбінація цих порушень, наслідком якої є прискорене утворення «сухих» плям на епітелії рогівки або повна відсутність формування передрогівкової сльозової плівки. Нестабільна сльозова плівка не виконує повною мірою своїх функцій — виникають ксеротичні зміни рогівки і кон'юнктиви (висихання), розвивається клінічна картина ССО (схема 2.4). У працях М. Abelson, J. Baum, M. Guillon, M. Nowak і D. Schaumberg зазначається, що до розвитку ССО призводять порушення різних шарів сльозової плівки [42, 55, 84, 102, 117, 118, 148, 181].

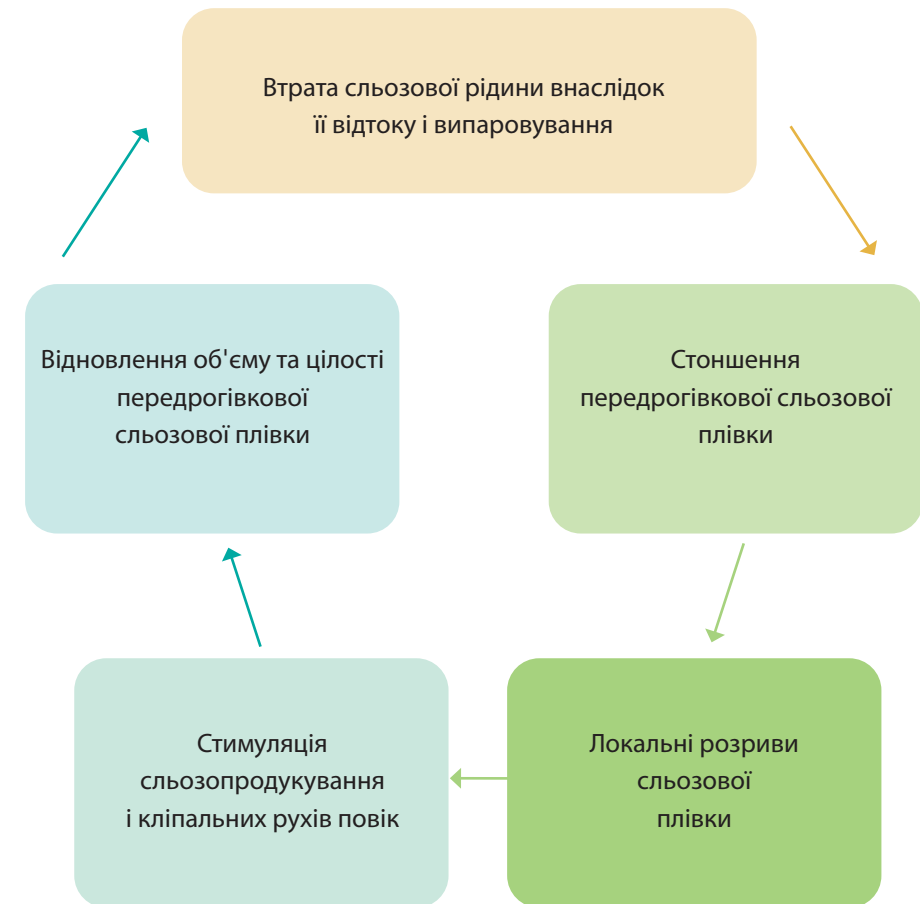


Схема 2.3. Цикл оновлення передрогівкової сльозової плівки



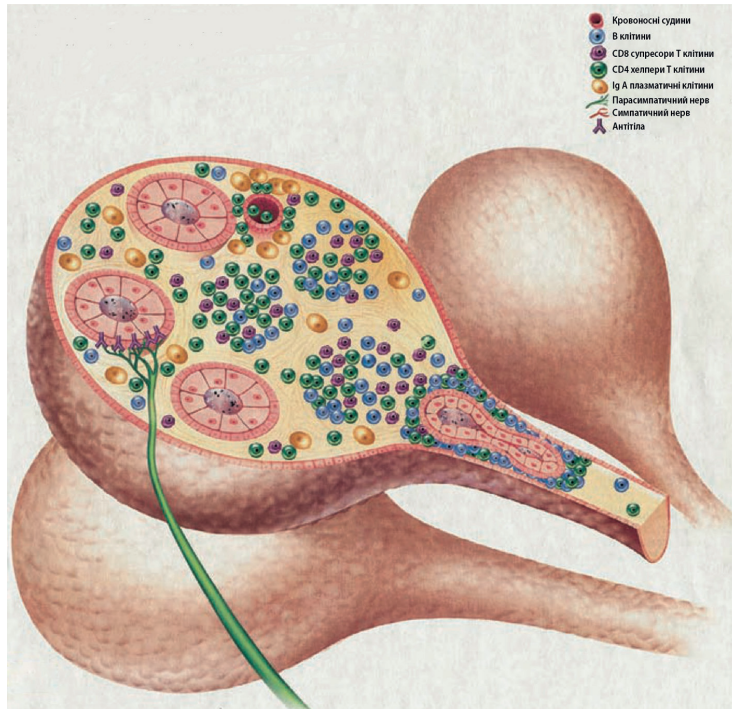
Схема 2.4. Основні ланки патогенезу синдрому сухого ока

Однією з причин дисфункції сльозового апарату при синдромі Шегрена є лімфоцитарна інфільтрація сльозової залози активованими Т-лімфоцитами, які призводять до заміщення або руйнування секреторних ацинусів і вивідних проток. Лімфоцитарний інфільтрат переважно складається з В-лімфоцитів і CD4+ Т-хелперів і меншої кількості CD8+ Т-супресорів. Таке запалення супроводжується дезорганізацією нормальної архітекtonіки сльозової залози, втратою або дисфункцією секреторних ацинусів та проліферацією залишків епітелію вивідних проток сльозових залоз з утворенням епітеліальних острівців.

Одночасно виникає запальна дисфункція або апоптоз епітеліальних клітин, опосередкований цитокінами. Прозапальні цитокіни вивільняються інфільтруючими запальними клітинами й ураженими клітинами епітелію. Було виявлено, що деякі цитокіни, зокрема ІЛ-1, пригнічують стимульовану секрецію сльозових залоз. Вплив інших прозапальних цитокінів, таких як ФНП-альфа, інтерферон-гамма, ІЛ-12 та ІЛ-18, може зумовити загибель клітин секреторного епітелію.

Окрім того, порушення секреторної функції спричинює холінергічну блокаду аутоантитілами до мускаринового ацетилхолінового рецептора, наприклад антитілами, які реагують на рецептор ацетилхоліну М3, наявний у секреторному епітелії сльозових і слинних залоз (мал. 2.1).

Додатковим патогенетичним механізмом дисфункції сльозової залози при синдромі Шегрена є порушення симпатичної іннервації, що супроводжується подальшим зниженням сльозопродукування [60, 74, 151, 163, 168, 193, 206, 213].

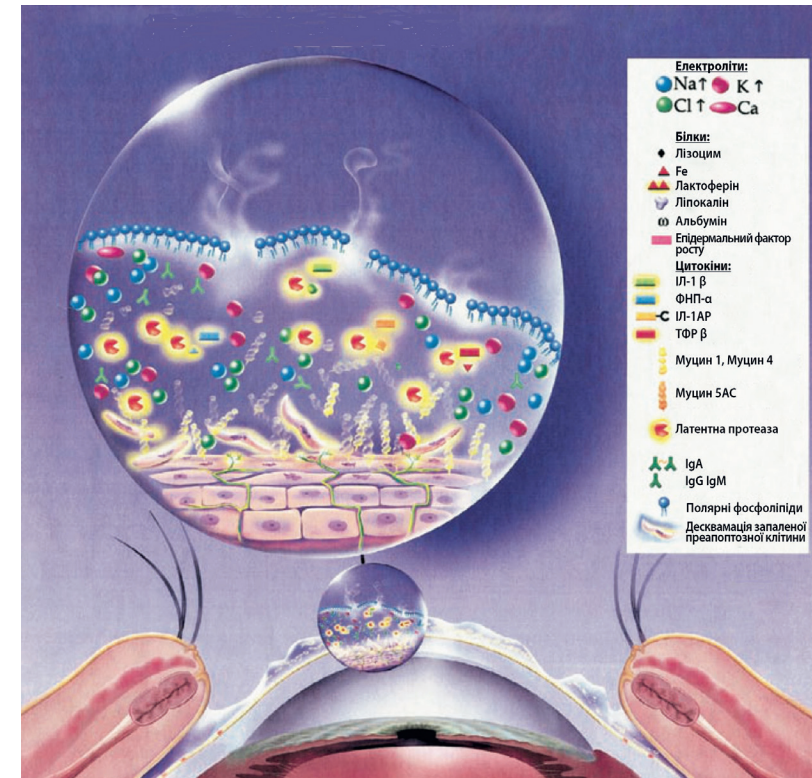


Малюнок 2.1. Особливості будови слізозової залози при сухому кератокон'юнктивіті

(St.C. Pflugfelder, R.W. Beuerman, M.E. Stern, 2004) [168].

Захворювання або дисфункція поверхні ока і слізозової залози зумовлює порушення складу й стабільності слізозової плівки, які призводять до несприятливих наслідків. Підвищення осмолярності, зниження концентрації факторів, що захищають і підтримують вологість поверхні ока, а також підвищення концентрації запальних медіаторів та протеази спричиняють патологічні зміни (мал. 2.2). Склад слізозової плівки при ССО гіперосмотичний; відзначається зниження концентрації муцинів, білків та інших факторів, які підтримують нормальну функцію тканин поверхні ока; рівень прозапальних цитокінів підвищений, на відміну від нормальної слізозової плівки. Запалення та подразнення поверхні ока впливають

на чутливі нервові закінчення рогівки. Розрив слізозової плівки (тонкі плями) є очевидним, як і преаптозна десквамація епітеліальних клітин [58, 70, 106, 167, 168].



Малюнок 2.2. Зміни передрогівкової слізозової плівки при синдромі сухого ока [168]

2.3. Класифікація синдрому сухого ока

Класифікаційні схеми сухого ока використовують для встановлення діагнозу і для поліпшення догляду за пацієнтами та відповідного лікування. На сьогодні існує багато класифікацій ССО (Н. Nöh, F. Schira, 1992; Національний американський інститут ока, M.A. Lemp, 1995; ALMEN,

2003; Європейська асоціація офтальмологів, 2006), які відображують різні аспекти етіології і патогенезу захворювання [71, 105, 132—134, 155, 185, 214].

Так, Н. Höh, F. Schirra, K. Ruprecht (1992) розрізняють вроджену (аплазія або гіпоплазія слюзової залози, ізольована нейрогенна гіпосекреція, муковісцидоз) і набуту (стареча атрофія слюзової залози, ізольована травма, системні ураження та ін.) гіпосекрецію слюзової рідини [105, 185]. Проте залишалася неврахованою патологія інших структур поверхні ока.

Наступним етапом у класифікації М. А. Lemp (1995) стало виділення двох груп ССО: перша є наслідком недостатнього продукування сліз (включає синдром Шегрена і слюзодефіцит, не пов'язаний із синдромом Шегрена); друга — наслідком надмірного випаровування слюзи (при обструктивній дисфункції мейбомієвих залоз, хронічному мейбомієвому блефариті та ін.) [132—134]. Однак роль слюзової плівки в патогенезі ССО не було з'ясовано.

За класифікацією ALMEN (J. Murube, J. Németh, C. Baudouin, 2003) розрізняють п'ять гістопатологічних форм ССО:

- А — слюзодефіцит,
- L — ліпіддефіцит,
- M — муцинодефіцит,
- E — епітеліопатія,
- N — залучення інших екзокринних залоз (слинних, трахеобронхіальних, шкіри та ін.) [71, 155, 215]. Ця класифікація ґрунтується на особливостях гістологічної будови, але в наступних класифікаціях розглядалися інші характеристики ССО.

Зниження секреції слюзових залоз не завжди корелює зі змінами на клітинному рівні та появою скарг у пацієнтів. Часто пацієнти скаржаться на слюзотечу, і при цьому діагностують ознаки ССО.

Залежно від інтенсивності слюзопродукування розрізняють три типи ССО — гіпосекреторний, нормосекреторний і гіперсекреторний [17, 167].

Зміни інтенсивності слюзопродукування при синдромі сухого ока

Тип захворювання	Патологічні зміни
Гіпосекреторний	Симптомокомплекс ССО зумовлений недостатнім слюзопродукуванням через органічне ураження слюзових залоз
Нормосекреторний	На тлі нормальної кількості слюзи відбуваються її якісні зміни, що спричинює розвиток ССО
Гіперсекреторний	Унаслідок надмірного продукування слюзової рідини її склад порушується, унеможливаючи формування стабільної слюзової плівки та повноцінне виконання нею своїх функцій

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації офтальмологів (SOE, 2006), виділяють десять форм ССО — вікову; гормональну; фармакологічну; імуноопосередковану; форму, зумовлену порушенням харчування; генетичну; запальну; травматичну; неврологічну; танталічну [70, 159].

За перебігом розрізняють п'ять ступенів тяжкості ССО [13, 99], наведених у табл. 2.1.

Таблиця 2.1. Клінічна класифікація синдрому сухого ока

Ступінь тяжкості		Симптоми захворювання
1	Субклінічний	Немає симптомів, за винятком рідкісних скарг на відчуття сухості, що виникає за певних умов (вплив сухого повітря або вітру, носіння контактних лінз, користування феном для сушіння волосся, відкривання вікна автомобіля, вплив кондиціонованого повітря, електромагнітного випромінювання комп'ютера та ін.)

Ступінь тяжкості		Симптоми захворювання
2	Легкий ступінь	Усі симптоми визначаються + суб'єктивні симптоми (відчуття сухості, свербіж, фотофобія, часом затуманювання зору, іноді незначний блефароспазм). При цьому ступені нерідко встановлюють діагноз інфекційного чи алергійного кон'юнктивіту
3	Середній ступінь	Усі симптоми виражені + оборотні ознаки (ерозія, точкова кератопатія, нитчаста кератопатія, гіперемія кон'юнктиви)
4	Тяжкий ступінь	Усі симптоми виражені + перманентні ознаки (епітеліальні та стромальні виразки рогівки, більмо, неоваскуляризація рогівки, епітеліальна сквамозна метаплазія, рубці кон'юнктиви, лакунарні спайки)
5	Дуже тяжкий ступінь	Усі симптоми виражені + погіршення зору (центральний рубець рогівки, перфорація рогівки, кератинізація епітелію рогівки)

У 2007 році на засіданні офтальмологів, які спеціалізуються на лікуванні ССО (The International DEWS), було розроблено класифікацію, що ґрунтується на етіологічних чинниках, механізмах розвитку і стадіях ССО. На тому ж засіданні прийнято класифікацію за тяжкістю клінічних проявів (табл. 2.2) [70].

Таблиця 2.2. Симптоми і ступінь тяжкості синдрому сухого ока

Симптоми	Ступінь тяжкості			
	1	2	3	4
Дискомфорт (тяжкість і частота)	Легкий; епізодичний дискомфорт — виникає під впливом несприятливих чинників навколишнього середовища	Середній; епізодичний або хронічний дискомфорт — може виникати і незалежно від впливу несприятливих чинників навколишнього середовища	Тяжкий; частий або постійний дискомфорт — виникає незалежно від впливу несприятливих чинників навколишнього середовища	Дуже тяжкий; постійний дискомфорт, значно утруднює життєдіяльність
Зорові симптоми	Немає або незначна епізодична втома	Турбують або обмежують активність, епізодичні	Турбують й обмежують активність, часті або постійні	Постійні, значно ускладнюють життєдіяльність
Кон'юнктивальна ін'єкція	Немає або незначна	Немає або слабо виражена	+/-	Значно виражена
Фарбування кон'юнктиви	Немає або незначна	Непостійне	Від помірного до вираженого	Виражене
Фарбування рогівки (тяжкість і локалізація)	Немає або незначне	Непостійне	Виражене в центральній ділянці	Глибокі точкові ерозії

Ураження рогівки і порушення цілості слъозової плівки	Немає або незначне	Невелика кількість включень у слъозовій рідині, зменшення слъозового меніска	Нитчастий кератит, нитки муцину, збільшення кількості включень у слъозовій рідині	Нитчастий кератит, нитки муцину, збільшення кількості включень у слъозовій рідині, ерозії
Ураження склепін і мейбомієвих залоз	Можлива дисфункція мейбомієвих залоз	Можлива дисфункція мейбомієвих залоз	Дисфункція мейбомієвих залоз спостерігається часто	Трихіаз, зроговіння, симблефарон
Час розриву слъозової плівки	Варіабельний	10 с	5 с	Негайно
Проба Ширмера	Варіабельна	10 мм / 5 хв	5 мм / 5 хв	2 мм / 5 хв

Класифікація, представлена у звіті DEWS 2007 року (схема 2.5), виділяє дві основні категорії: водний дефіцит та надмірне випаровування.

Під час розроблення TFOS DEWS II (2017) було виявлено низку проблем, пов'язаних з інтерпретацією оригінальної класифікаційної схеми DEWS, і виділено кілька питань. Перше питання стосувалося розмежування основних категорій сухого ока. Одночасне існування дефіциту як кількості, так і якості слъози — не рідкість, що є наслідком циклічного характеру ССО. Як тільки людина потрапляє у «замкнене коло», нестабільність слъозової плівки, гіперосмолярність і недостатність слъозової рідини призводять до подальших негативних змін, часто стираючи різ-

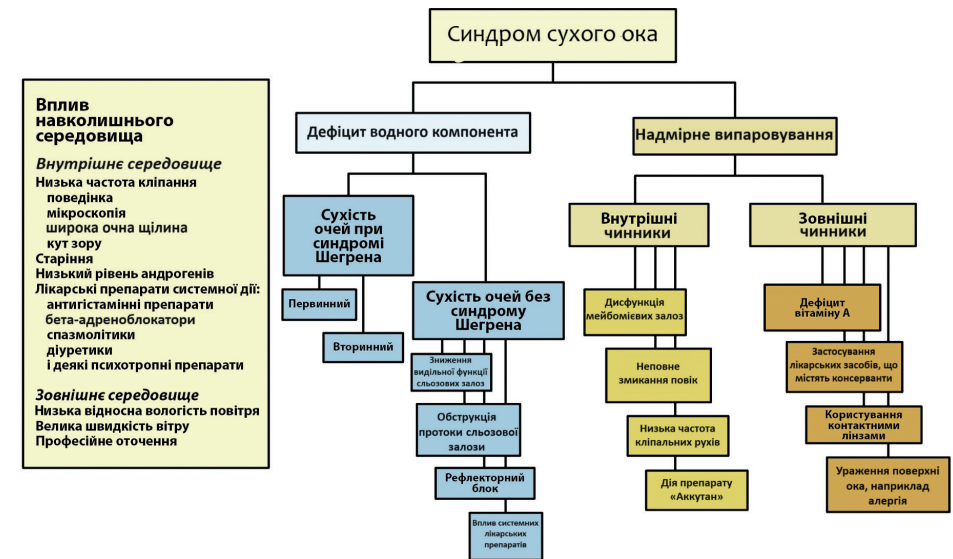


Схема 2.5. Класифікація синдрому сухого ока за даними звіту DEWS 2007 року [174]

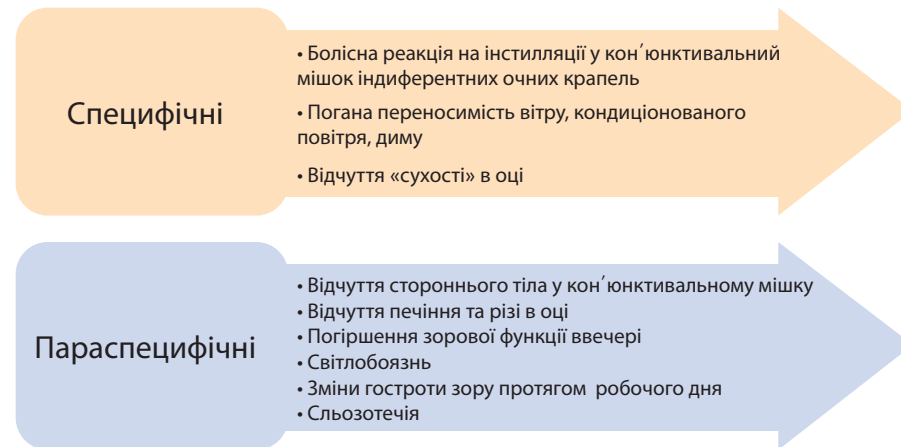
ницю між водним дефіцитом та надмірним випаровуванням [174, 202]. Друге питання стосувалося визначення точної локалізації деяких умов у межах підкласифікаційної частини DEWS. Мета доповнення одночасних підкласів — допомогти клініцистам у розробленні відповідного плану лікування.

Рекомендовано визначити підклас, посилаючись на патофізіологічний звіт TFOS DEWS II [204], в якому описано широкий спектр можливих підкатегорій ССО і наголошується на переважній етіології водного дефіциту та розладів випаровування. Важливо, що на основі доказів, узагальнених у різних звітах TFOS DEWS II, класифікація також враховує випадки, коли у пацієнтів спостерігаються симптоми сухого ока без явних ознак або з вираженими ознаками, але без суб'єктивних симптомів [85, 201]. На схемі 2.6 представлений алгоритм прийняття клінічного рішення на основі сучасних знань про патофізіологію ССО, мета якого — підвищити точність класифікації потенційних симптомів ССО для офтальмолога.

2.4. Клінічна картина захворювання

Ще в 90-х роках минулого століття були визначені характерні скарги й ознаки ССО, які є прямими або побічними свідченнями ксеротичних змін поверхні ока [37, 177, 195]. Суб'єктивні та об'єктивні мікроознаки ксерозу кон'юнктиви і рогівки наведено на схемі 2.7.

А. Суб'єктивні ознаки



Б. Об'єктивні ознаки

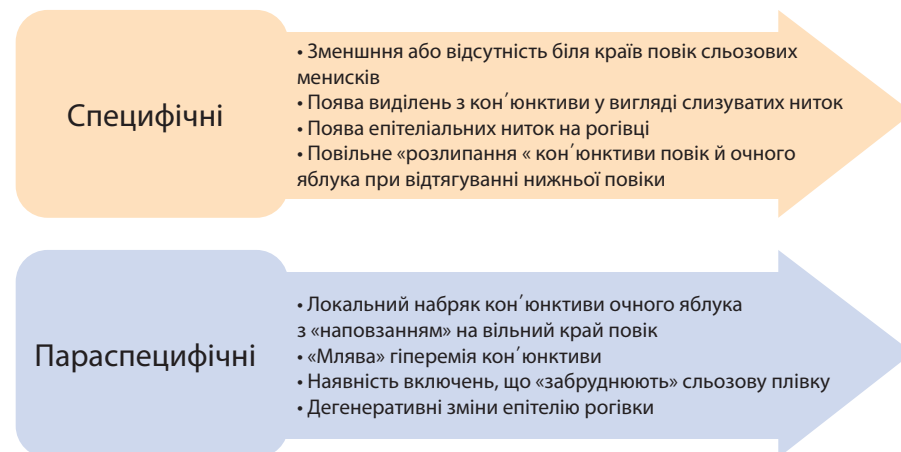


Схема 2.7. Клінічні мікроознаки ксерозу кон'юнктиви і рогівки

2.4.1. Ускладнення синдрому сухого ока

Подальше прогресування ССО може призвести до нитчастого кератиту, сухого кератокон'юнктивіту, рецидивної ерозії та ксеротичної виразки рогівки [176, 191].

Ці ускладнення прямо корелюють з тяжкістю патологічного процесу. Суб'єктивними симптомами є нечіткість зорових образів, фотофобія, слъзотеча, відчуття запорошення, печіння в очах, що посилюється при місцевому застосуванні лікарських препаратів.

Для нитчастого кератиту характерна поява множинних утворень у вигляді бахроми, одним кінцем прикріплених до рогівки. На місці відірваних ниток утворюються поверхневі ерозії, які епітелізуються самостійно. Кон'юнктивальна ін'єкція не виражена.

При сухому кератокон'юнктивіті додатково спостерігаються тьмяність і шорсткість рогівки; на її поверхні видно безліч дефектів епітелію, можливий патологічний ріст судин. Гіперемія і набряк кон'юнктиви виражені.

Рецидивна ерозія рогівки проявляється множинними поверхневими кратероподібними ділянками ураження. Ерозії епітелізуються мляво, захворювання набуває затяжного рецидивного характеру.

Під ксеротичною виразкою рогівки розуміють процес утворення глибоких дефектів рогівки (іноді на всю товщ), але без збільшення площі ураження. Виразки часто перфоруєть.

При ксерозі рогівки і кон'юнктиви та дефіциті вітаміну А можливий розвиток кератомаляції — стану, при якому відбувається поетапне розм'якшення, а потім розрідження всієї рогівки або окремих ділянок, що призводить до її перфорації та розвитку ендoftальміту [58, 134, 156, 175].

Важливим аспектом, що запобігає тяжкому ураженню кон'юнктиви і рогівки, є своєчасне проведення раціонально спланованих діагностичних заходів у пацієнтів із ССО.

Залежно від вираженості клінічних проявів виділяють три ступені тяжкості захворювання, які за відсутності лікування розвиваються один за одним.

Легкий ступінь характеризується наявністю епізодичних скарг на відчуття стороннього тіла в оці, піску, сухості очей, що зазвичай виникають під впливом несприятливих чинників (вітер, кондиціоноване повітря, робота за комп'ютером). При середньому ступені тяжкості неприємні симптоми зберігаються тривалий час і періодично посилюються; з'являються відчуття печіння, почервоніння та біль, які не зникають навіть після припинення впливу несприятливого зовнішнього чинника.

При тяжкому ступені окрім постійних симптомів, зумовлених недостатнім продукуванням сльози, розвиваються виражені зміни рогівки і кон'юнктиви. Око втрачає свій природний блиск, стає тьмяним. Часто спостерігаються набряк та почервоніння. Унаслідок порушення складу сльозової плівки формуються поверхневі мікродфекти рогівки у вигляді ерозій, які можуть зберігатися тривалий час. У більш тяжких випадках і за відсутності відповідного лікування рогівка може втратити свою прозорість, що призведе до зниження зору і навіть сліпоти.

Клінічна картина ССО характеризується великою кількістю суб'єктивних проявів захворювання на тлі відносно менш вираженої об'єктивної симптоматики.



Джерело: William H. Ridder III Cyclosporin use in dry eye disease patients Expert Opin. Pharmacother. 2008; 9(17): 3121-8 Клінічні матеріали (фото) із архива д-ра Штерна.

Малюнок 2.3. Характеристика ступенів тяжкості синдрому сухого ока

Як показує досвід, ССО різної етіології може проявлятися різними за тяжкістю клінічними формами. Розрізняють легку, середньотяжку, тяжку і дуже тяжку форми (мал. 2.3) [176, 191].

2.5. Сучасні методи діагностики

Офтальмологам ССО відомий ще із середніх віків, але тільки з 1933 року захворювання стали вважати проявом синдрому Шегрена. З часом було з'ясовано нові етіологічні чинники цієї патології. За результатами широкомасштабних досліджень, проведених у 1960-х роках, розвиток ССО пов'язаний лише зі зменшенням кількості сльозової рідини [69, 99, 130].

У 70-х роках минулого століття вчені зазначали не лише кількісні, а й якісні зміни складу сльозової рідини. У 1977 році F.J. Holly і M.A. Lemp запропонували концепцію структури сльозової плівки [106—108, 133]. Відповідно до цієї концепції, вона складається з трьох шарів, які перебувають у постійній динамічній взаємодії: муцинового, що вкриває рогівку і кон'юнктиву, водного й ліпідного. Товщина сльозової плівки залежить від ширини очної щілини і варіює від 6 до 12 мкм. Основними функціями є захисна, оптична і трофічна.

Діагностику ССО проводять за певним алгоритмом, що включає збирання анамнезу і проведення функціональних проб для визначення ступеня тяжкості ксерозу.

Усі методи діагностики поділяють на основні, доступні кожному лікарю-офтальмологу (збирання анамнезу, біомікроскопічні ознаки ССО, визначення інтенсивності сльозопродукування), та додаткові (вітальне фарбування барвниками, кристалографія сльози, мейбографія, визначення осмолярності сльози, імпресійне цитологічне дослідження), які можна провести лише у спеціалізованих медичних закладах.

У 2017 році TFOS DEWS II розробила оптимальний алгоритм діагностики ССО (схема 2.8) [201].

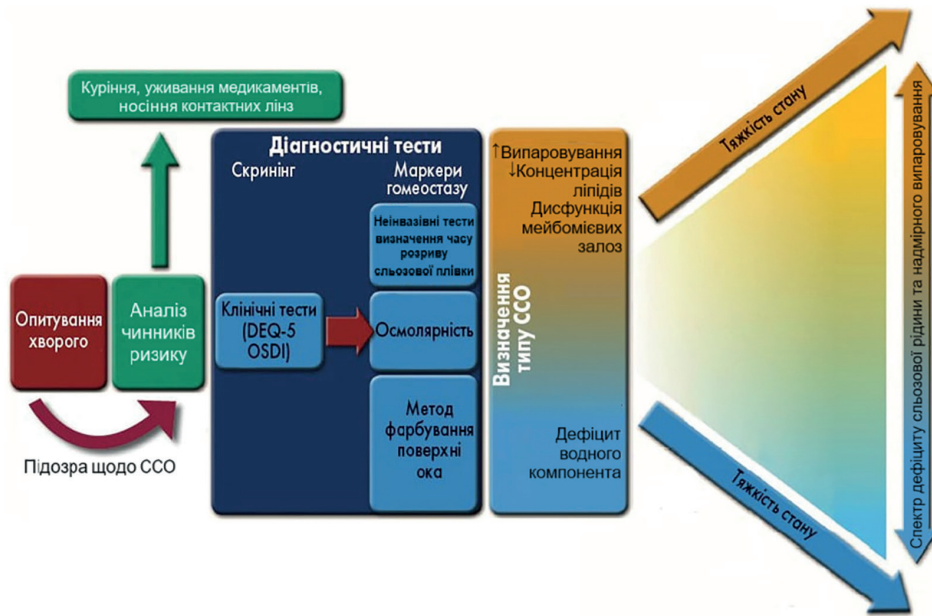


Схема 2.8. Алгоритм діагностики синдрому сухого ока (J. P. Craig et al., 2017)

Згідно з цим алгоритмом, обстеження пацієнтів потрібно починати зі збирання анамнезу, який у встановленні діагнозу ССО відіграє ключову роль.

До основних скарг належать:

- відчуття печіння в очах;
- почервоніння очей;
- відчуття сухості;
- втома очей, особливо під час роботи за комп'ютером;
- слезотеча;
- світлобоязнь;
- свербіж у ділянці очей;
- відчуття стороннього тіла;
- набряк та почервоніння повік;
- нестійка «флуктаційна» гострота зору (через порушення слезової плівки і, як наслідок, втрати гладкої рефракційної поверхні);
- підвищена чутливість до тютюнового диму.

Під час збирання анамнезу потрібно звернути увагу на можливість впливу чинників ризику та умови, за яких з'являються або посилюються перераховані вище скарги.

До таких чинників ризику належать:

- електромагнітне випромінювання при роботі з цифровими пристроями (екрани мобільних телефонів, планшетів, ноутбуків та інших гаджетів);
- застосування лікарських засобів (бета-адреноблокатори, анальгетики, антихолінергічні препарати, антидепресанти, пероральні контрацептиви, естрогени, антимигренозні препарати та ін.);
- носіння м'яких та жорстких контактних лінз у разі поганої індивідуальної переносимості, некоректного підбору або похибки в користуванні;
- робота в умовах постійної дії шкідливих чинників довкілля (кондиціоноване повітря, сухе повітря, теплове випромінювання, пил, підвищеної концентрації газу або надмірна вологість повітря);
- випаровування хімічних засобів (лаки, фарби, розчинники), а також полімерного покриття офісних приміщень;
- застосування косметичних засобів низької якості, нанесених на вії, шкіру повік й обличчя, або погана індивідуальна переносимість;
- вплив тютюнового диму;
- плавання у хлорованій воді.

Особливо слід з'ясувати наявність загальних захворювань, а також офтальмологічних операцій і пошкодження органа зору (див. с. 36-39).

Нині розроблено кілька типів спеціалізованих опитувачів для повноцінної діагностики ССО.

2.5.1. Опитувачі для діагностики синдрому сухого ока

Опитувачі включають вікові, гендерні й анамнестичні особливості, умови життя та роботи. За їх допомогою можна досягти різних цілей у діагностиці ССО: визначення груп ризику, ступеня тяжкості, впливу захворювання на якість життя [112].

Характеристика індексу захворювання поверхні ока (OSDI)

Для оцінювання стану поверхні ока R.M. Schiffman, M.D. Christianson і G. Jacobsen у 2000 році розробили опитувач OSDI (Ocular Surface Disease Index), який протягом останніх 20 років використовують у різних країнах світу. За допомогою цього опитувача, що являє собою стандартизовану анкету для оцінювання симптомів і тяжкості ССО, можна швидко визначити тільки наявність та орієнтовний ступінь тяжкості, після чого необхідно провести функціональні проби [165, 182].

Опитувач OSDI складається з 12 питань, поділених на три частини (схема 2.9) [117].

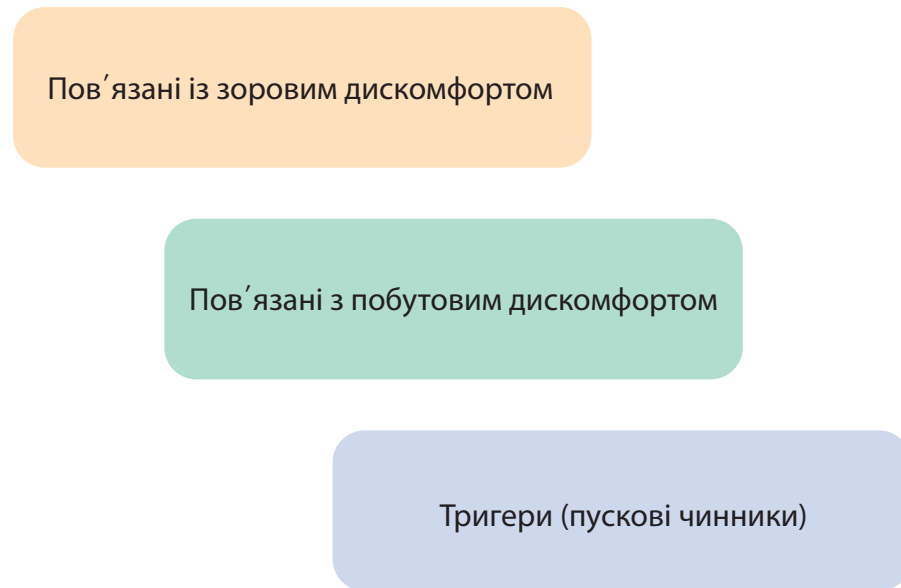


Схема 2.9. Розподіл питань опитувача OSDI на три частини

Пункти опитувача OSDI оцінюють за спеціальною шкалою (схема 2.10).



Схема 2.10. Шкала оцінювання пунктів опитувача OSDI

- Оригінал бланка опитувача OSDI наведено на мал. 2.4.

«Індекс захворювання поверхні ока» (ІЗПО)²

Шановний пацієнт!

Будь ласка, дайте відповідь на 12 запитань, вибираючи в кожній клітинці оцінку від 0 до 4, що максимально відповідає Вашим симптомам. Потім заповніть поля А, В, С, D і Е, керуючись наведеною нижче інструкцією.

0 - ніколи, 4 - завжди

Чи визначали Ви у себе протягом останнього тижня будь-який з перерахованих симптомів?	Завжди	Часто	Іноді	Рідко	Ніколи
1. Світлобоязнь					
2. Відчуття стороннього тіла в очах					
3. Біль чи печіння в очах					
4. Затуманення або розпливчастість зору					
5. Погіршення зору					

Разом: сума балів за відповіді на запитання № 1-5

A=

Чи виникали у Вас протягом останнього тижня проблеми із зором, що обмежували виконання будь-якого з перерахованих нижче занять?	Завжди	Часто	Іноді	Рідко	Ніколи	Н/В (немає відповіді)
6. Читання						
7. Керування автомобілем у темний період доби						
8. Робота за комп'ютером						
9. Перегляд телевізійних передач						

Разом: сума балів за відповіді на запитання № 6-9

B=

Чи відчували Ви протягом останнього тижня зоровий дискомфорт у будь-якій з наступних ситуацій?	Завжди	Часто	Іноді	Рідко	Ніколи	Н/В (немає відповіді)
10. У вітряну погоду						
11. У місцях зі зниженою вологістю						
12. У приміщеннях з кондиціонером						

Разом: сума балів за відповіді на запитання № 10-12

C=

D - сума балів за відповіді на всі запитання (D= A+B+C)

D=

E - сумарна кількість запитань, на які дано відповіді (не враховуючи відповіді на запитання Н/В)

E=

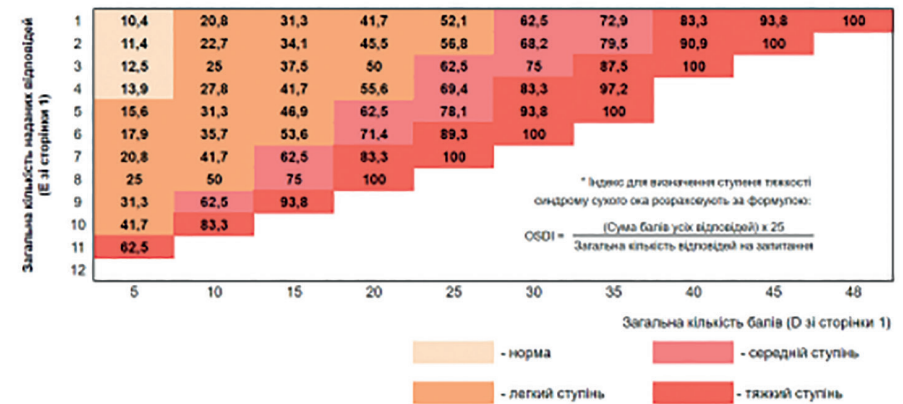
Будь ласка, перегорніть сторінку для розрахунку кінцевого ІЗПО.

Оцінка «Індексу захворювання поверхні ока» (ІЗПО)¹

ІЗПО оцінюють за шкалою від 0 до 100: що більші цифри, то вищий ступінь дисфункції. Цей індекс показує зміни чутливості та специфічні відмінності між нормою і синдромом сухого ока. ІЗПО є дієвим і надійним інструментом для визначення ступеня тяжкості захворювання, а також його впливу на зорові функції.

Визначення ступеня тяжкості синдрому сухого ока за допомогою ІЗПО^{1,2}

Використовуйте Ваші відповіді D і E зі сторінки 1, порівняйте суму балів за відповіді на всі запитання (D) і кількість запитань, на які дано відповіді (E), з діаграмою, наведеною нижче. Знайдіть свою оцінку. Відповідний відтінок червоного кольору допоможе визначити ступінь тяжкості синдрому сухого ока - норма, легкий, середній або тяжкий.



ІПБ пацієнта: _____

Як давно пацієнт почав відчувати симптоми сухості очей? _____

Коментар лікаря: _____

1. Data on file, Allergan, Inc.
 2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000; 118: 615-621

Малюнок 2.4. Бланк опитувача OSDI

Загальний бал OSDI розраховують за такою формулою:

$$\text{OSDI} = \frac{(\text{Сума балів усіх відповідей}) \times 25}{\text{Загальна кількість відповідей}}$$

Таким чином, результати OSDI оцінюють за шкалою від 0 до 100; вищі оцінки свідчать про тяжкий ступінь ССО.

Анкета McMonnies

Анкета McMonnies складається з 14 пунктів, розроблених на основі встановлених чинників ризику ССО; це вік, стать, носіння контактних лінз, уживання лікарських препаратів, певні системні та офтальмологічні захворювання. Анкета була призначена для діагностики ССО і виявлення осіб з підвищеним ризиком його розвитку (мал. 2.5).

Проведено кілька досліджень, які перевірили анкету McMonnies як засіб для скринінгу пацієнтів із ССО. Окреме дослідження оцінки психометричних властивостей, надійності, достовірності й точності показало низький рівень внутрішньої узгодженості, середньої достовірності результатів повторного тестування і коректної обґрунтованості й точності [212].

Анкета McMonnies для скринінгу пацієнтів із синдромом сухого ока



Будь ласка, дайте відповіді на запитання, підкресливши відповіді, які найбільше підходять для Вас:

Жінка/чоловік

Вік: менше ніж 25 років (0) / 25—45

років (М1/Ж3) / понад 45 років (М2/Ж6)

Зараз використовуєте: жорсткі контактні лінзи / м'які контактні лінзи / не користуєтесь контактними лінзами

1. Чи призначали Вам коли-небудь краплі від синдрому сухого ока?
Так (6) / Ні (0) / Невизначений (0)
 2. Ви коли-небудь відчували такі очні симптоми?
1) болючість; 2) свербіж; 3) сухість; 4) відчуття заповищення;
5) печіння
 3. Як часто Ви відчуваєте ці симптоми?
Ніколи (0) / Іноді (1) / Часто (4) / Постійно (8)
 4. Чи відчують Ваші очі підвищену чутливість до тютюнового диму, смогу, кондиціонованого повітря чи теплового випромінювання?
Так (4) / Ні (0) / Іноколи (2)
 5. Під час плавання у басейні Ваші очі червоніють і стають подразненими?
Не пам'ятаю (0) / Так (2) / Ні (0) / Іноколи (1)
 6. На наступний день після вживання спиртних напоїв Ваші очі сухі й подразнені?
Не пам'ятаю (0) / Так (4) / Ні (0) / Іноколи (2)
 7. Ви вживаєте антигістамінні таблетки (2) чи антигістамінні очні краплі (2), діуретики (2), снодійні (1), транквілізатори (1), оральні контрацептиви (1), препарати для лікування виразки дванадцятипалої кишки (1), розладів травлення (1), високого артеріального тиску (1), антидепресанти (1) чи _____? (впишіть препарат, не перерахований вище)
 8. У Вас є прояви артриту?
Так (2) / Ні (0) / Не впевнений (0)
 9. Чи була у Вас сухість у носі, роті, горлі, грудях чи піхві?
Ніколи (0) / Іноді (1) / Часто (2) / Постійно (4)
 10. Вас турбує щитоподібна залоза?
Так (2) / Ні (0) / Не впевнений (0)
 11. Ви помічали, що спите з трохи відкритими очима?
Так (2) / Ні (0) / Іноколи (1)
 12. Ваші очі подразнені після того, як Ви прокинулись?
Так (2) / Ні (0) / Іноколи (1)
- Бали:**
Норма (<10)

Малюнок 2.5. Бланк анкети McMonnies

Анкета синдрому сухого ока (DEQ) та Анкета синдрому сухого ока при носінні м'яких контактних лінзах (CLDEQ)

Обидві версії DEQ включають шкали для визначення поширеності, частоти, тяжкості й тривалості загальних очних симптомів протягом тижня. Учасників просять вказати «ніколи, рідко, часто або постійно» за такими пунктами: частота й інтенсивність сухості ока, візуальні зміни, болючість та подразнення, дряпання, печіння і поколювання, відчуття стороннього тіла, світлочутливість та свербіж.

Анкета синдрому сухого ока (DEQ)

Ім'я: _____

1. Відчуття зорового дискомфорту:

1а. Як часто протягом дня за останній місяць Ви відчували зоровий дискомфорт?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

1б. У разі виникнення зорового дискомфорту наприкінці дня і протягом 2 годин після того, як Ви лягли спати, наскільки вираженим було це відчуття?

НЕ ВИНИКАЛО НІКОЛИ	БУЛО НЕЗНАЧНИМ				БУЛО ЗНАЧНО ВИРАЖЕНИМ
0	1	2	3	4	5

2. Сухість очей:

2а. Як часто протягом дня за останній місяць Ви відчували сухість очей?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

2б. У разі виникнення сухості очей наприкінці дня і протягом 2 годин після того, як Ви лягли спати, наскільки вираженим було це відчуття?

НЕ ВИНИКАЛО НІКОЛИ	БУЛО НЕЗНАЧНИМ				БУЛО ЗНАЧНО ВИРАЖЕНИМ
0	1	2	3	4	5

3. Сльозотеча:

Як часто протягом дня за останній місяць у Вас виникла слезотеча або було таке відчуття?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

Результат:

$$1a + 1b + 2a + 2b + 3 = \text{РАЗОМ}$$

АНКЕТА ДЛЯ ПІДБОРУ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ (CLDEQ-8)

Пацієнт #: _____
Дата: ___/___/___ Час: _____

1. Відчуття зорового дискомфорту:

1а. Як часто протягом дня за останні 2 тижні Ви відчували зоровий дискомфорт під час носіння контактних лінз?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

У разі виникнення зорового дискомфорту наскільки вираженим було це відчуття?

НЕ ВИНИКАЛО НІКОЛИ	БУЛО НЕЗНАЧНИМ				БУЛО ЗНАЧНО ВИРАЖЕНИМ
0	1	2	3	4	5

2. Сухість очей:

2а. Як часто протягом дня за останні 2 тижні Ви відчували сухість очей?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

У разі виникнення сухості очей наскільки вираженим було це відчуття?

НЕ ВИНИКАЛО НІКОЛИ	БУЛО НЕЗНАЧНИМ				БУЛО ЗНАЧНО ВИРАЖЕНИМ
0	1	2	3	4	5

3. Мілливистість, нечіткість зору:

3а. Як часто протягом дня за останні 2 тижні Ваш зір змінювався від чіткого до розмитого або загуманеного під час носіння контактних лінз?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

У разі виникнення нечіткості зору наскільки вираженим було це відчуття?

НЕ ВИНИКАЛА НІКОЛИ	БУЛА НЕЗНАЧНОЮ				БУЛА ЗНАЧНО ВИРАЖЕНОЮ
0	1	2	3	4	5

4. Заплющування очей:

Як часто протягом дня за останні 2 тижні у Вас виникло бажання заплющити очі через виражений зоровий дискомфорт?

НІКОЛИ	РІДКО	ІНОДІ	ЧАСТО	ПОСТІЙНО
0	1	2	3	4

5. Потреба зняти лінзи:

Як часто протягом дня за останні 2 тижні Ви відчували потребу зняти контактні лінзи через виражений зоровий дискомфорт?

НІКОЛИ	РІДШЕ НІЖ ОДИН РАЗ НА ТИЖДЕНЬ	ЩОТИЖНЯ	КІЛЬКА РАЗІВ НА ТИЖДЕНЬ	ЩОДНЯ	КІЛЬКА РАЗІВ НА ДЕНЬ
1	2	3	4	5	6

Малюнок 2.6. Бланк анкети DEQ та CLDEQ

У ці анкети також включено запитання про передбачуваний час доби, коли симптоми погіршуються; вплив симптомів на повсякденну діяльність; роботу за комп'ютером; уживання системних та/або офтальмологічних препаратів; наявність алергії. DEQ було рекомендовано для

використання з метою визначення частоти й інтенсивності симптомів подразнення очей у пацієнтів із ССО (мал. 2.6) [216].

Стандартизована оцінка сухості очей у пацієнтів (SPEED)

Пацієнт: _____ Дата: ___/___/___ Стать ч/ж
В опитувачі "Стандартизована оцінка сухості очей у пацієнтів" (SPEED), будь ласка, дайте відповідь на такі запитання, позначивши клітинку, яка найкраще відображає Вашу відповідь. На кожне запитання обирайте лише одну відповідь.

1. Повідомте про СИМПТОМИ, які Ви відчуваєте, і коли вони виникають:

Симптоми	Зараз		Протягом останніх 72 годин		Протягом останніх 3 місяців	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
Сухість, щорізкість або щипання						
Болочистість або подразнення						
Печіння або слюзотеча						
Втомлюваність очей						

2. Повідомте про ЧАСТОТУ симптомів, використовуючи наведені нижче цифри:

Симптоми	0	1	2	3
Сухість, щорізкість або щипання				
Болочистість або подразнення				
Печіння або слюзотеча				
Втомлюваність очей				

0- ніколи; 1- іноді; 2- часто; 3- постійно

3. Повідомте про ТЯЖКІСТЬ симптомів, використовуючи наведені нижче цифри:

Симптоми	0	1	2	3	4
Сухість, щорізкість або щипання					
Болочистість або подразнення					
Печіння або слюзотеча					
Втомлюваність очей					

0 – Відсутність симптомів

1 – Незначні прояви: відчуття дискомфорту немає

2 – Відчуття дискомфорту: спричинює незручності, але не заважає повсякденній діяльності

3 – Виражені прояви: спричинюють незручності, й заважають повсякденній діяльності

4 – Значно виражені (нестерпні) прояви: перешкоджають повсякденній діяльності

4. Як ви оцінюєте Ваші очні задоволення в цілому?

- Так - Ні

Якщо так, то з якою частотою? _____

Оцінка результатів опитування SPEED:

0-4 – Синдром сухого ока ЛЕГКОГО ступеня тяжкості

5-7 – Синдром сухого ока СЕРЕДНЬОГО ступеня тяжкості

8 і більше – Синдром сухого ока ТЯЖКОГО ступеня

Малюнок 2.7. Бланк анкети SPEED

Анкета IDEEL — вплив синдрому сухого ока на повсякденне життя

За допомогою 57 питань анкети IDEEL від Alcon оцінюють три основні категорії: занепокоєння від появи ознак ССО, вплив на повсякденне життя (у тому числі вплив на щоденну активність, емоційний стан та роботу) і задоволеність лікуванням (у тому числі ставлення до ефективності лікування). Разом з анкетною OSDI вона входить до категорії анкет, які використовують в офтальмологічних клініках [32, 45].

Стандартна оцінка сухості ока у пацієнта (SPEED)

Анкета SPEED складається з чотирьох питань, розроблених TearScience з метою швидкої діагностики прогресування симптомів й ознак ССО з часом, і дає змогу оцінити частоту і тяжкість симптомів. Зокрема, вона моніторить добові й довгострокові зміни основних симптомів протягом 3 міс. Анкета SPEED дає оцінку від 0 до 28 балів, має хорошу достовірність, одномірність, об'єктивність та узгодженість порівняно з анкетами DEQ, McMonnies, OSDI і SESoD (мал. 2.7) [45].

Анкета якості життя, пов'язаного зі ступенем тяжкості синдрому сухого ока (DEQS)

DEQS — це опитувальник із 15 пунктів. Анкета створена для визначення наявності симптомів ССО та їх тяжкості, впливу цих симптомів на різні аспекти життєдіяльності пацієнтів, у тому числі психологічний та соціальний аспекти. Є достовірним та надійним методом для оцінювання впливу різних проявів захворювання на повсякденне життя пацієнта [32].

2.5.2. Біомікроскопічні ознаки синдрому сухого ока

Після збирання та аналізу даних анамнезу потрібно провести біомікроскопічне дослідження, у ході якого особливу увагу звернути на наявність ознак ССО (схема 2.11).

Дослідження проводять за допомогою щілинної лампи ЩЛ-2.

Стан повік

- обструкція вивідних проток мейбомієвих залоз (мал. 2.8), набряк, гіперемія країв повік

Стан кон'юнктиви

- кон'юнктивальна ін'єкція; утворення кон'юнктивальних складок, паралельних вільному краю повік, – патогномонічна ознака ССО, яку найчастіше видно у нижньому зовнішньому квадранті (мал. 2.9)

Стан епітелію рогівки

- наявність ділянок «сухості» епітелію, епітеліопатія у вигляді шорсткості поверхні, вогнища дистрофії, неоваскуляризація, рубці рогівки

Стан слъзової плівки

- рівномірність покриття рогівки слъзовою плівкою після кліпання, наявність включень у вигляді дрібних грудочок, утворення піни, ниток.

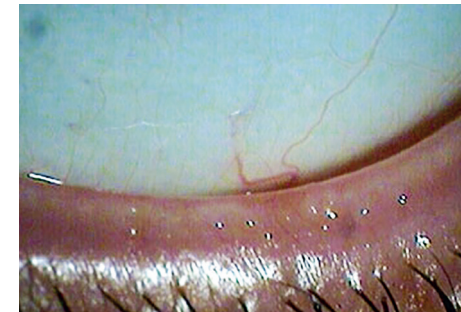
Висота стояння слъзового меніска

- визначається краєм нижньої повіки, норма – близько 0,2 мм (мал. 2.10)

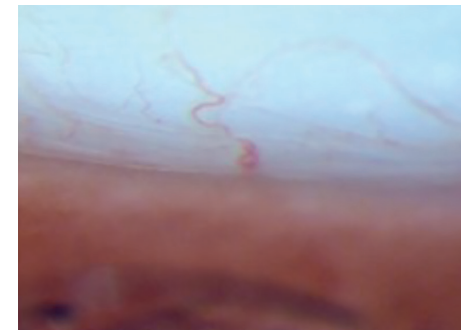
Схема 2.11. Біомікроскопічні ознаки синдрому сухого ока

При огляді пацієнтів звертають увагу на характер і частоту кліпальних рухів повік. Рідке кліпання є причиною висихання поверхні очного яблука й нерідко поєднується зі зниженням чутливості рогівки; часті кліпальні рухи можуть бути зумовлені утворенням «сухих» плям на рогівці, але тактильна чутливість не порушується.

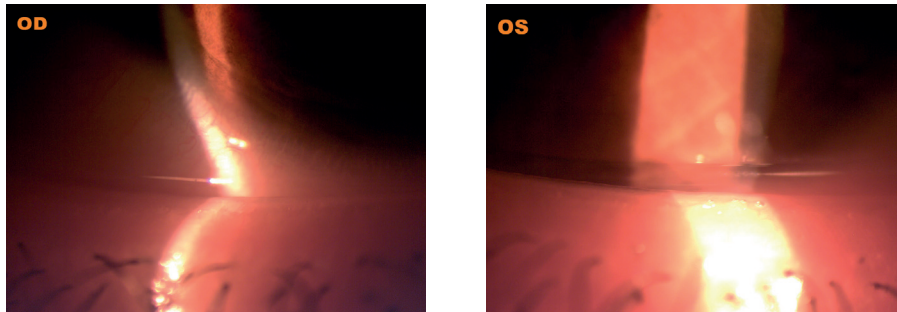
При огляді вільного краю повік звертають увагу на можливу наявність хронічного блефариту, який є самостійним етіологічним чинником ССО. Одночасно оцінюють видільну здатність мейбомієвих залоз: її вважають задовільною у разі чіткої візуалізації зовнішніх отворів вивідних проток. Якщо вони не контуруються, але при натисканні пальцем на хрящ вільний край повік зрошується краплями секрету, це свідчить про стеноз вивідних проток мейбомієвих залоз (мал. 2.10); за відсутності секрету після натискання діагностують їх неповну обструкцію [11, 21, 68, 148].



Малюнок 2.8. Вивідні протоки мейбомієвих залоз, закупорені секретом



Малюнок 2.9. Складка кон'юнктиви, розміщена паралельно внутрішньому краю повіки [<http://surl.li/tclmb>].

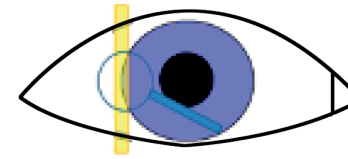


Малюнок 2.10. Сльозовий меніск

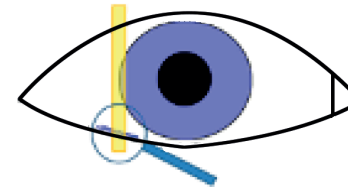
2.5.3. Діагностичний тест LIPCOF

При огляді передньої камери ока визначають наявність складок кон'юнктиви, що паралельні внутрішньому краю повіки, за допомогою діагностичного тесту LIPCOF (Lid-parallel conjunctival folds). Цей тест є доволі інформативним для діагностики ССО: з часом виникає тертя між повіками і поверхнею ока, унаслідок чого зменшується натяг кон'юнктиви й утворюються складки, паралельні краю повік; залежно від кількості та вираженості складок оцінюють ступінь тяжкості ССО. Під час дослідження пацієнт повинен спочатку виконати кілька кліпальних рухів, а потім дивитися прямо перед собою. Результат тесту оцінюють у ділянці, перпендикулярній до скроневої і носової частин на кон'юнктиві очного яблука в місці переходу від середньої до латеральної третини над нижньою повікою (скроневий і носовий LIPCOF, відповідно), за допомогою мікроскопа зі щілинною лампою при збільшенні 18—27, без використання флуоресцеїну. Слід пам'ятати, про необхідність диференціації, постійних складок кон'юнктиви, паралельних краю повіки (LIPCOF), від порушених мікроскладок [23, 105, 138, 150]. Алгоритм дослідження показаний на схемі 2.12.

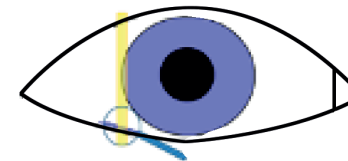
1. Спрямувати промінь щілинної лампи на кант (limbus) при малому збільшенні



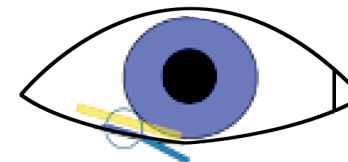
2. Перемістити промінь вниз до нижньої межі краю повіки



3. Проводити класифікацію LIPCOF при максимальному збільшенні (×27)



4. Регулювати освітлення шляхом обертання променя щілинної лампи паралельно до складок, щоб поліпшити візуалізацію



5. Диференціювати мікроскладки (а) від LIPCOF (б); останні є паралельними (!) до краю повіки, їх товщина здебільшого становить 0,08 мм (половина нормальної висоти слъозового меніска), тоді як товщина мікроскладки — 0,01 мм.

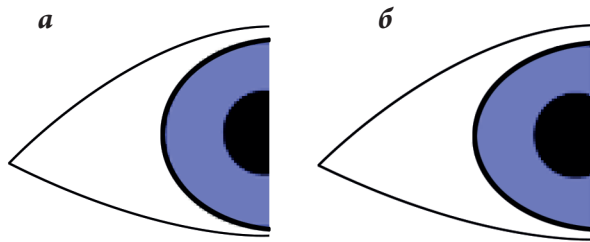


Схема 2.12. Алгоритм діагностичного тесту LIPCOF

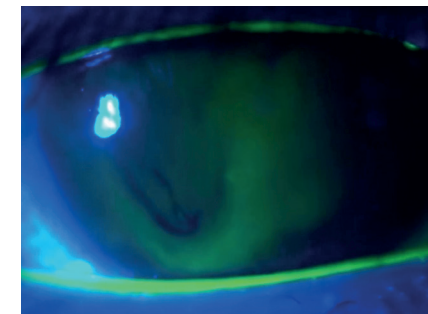
За класифікацією Н. Нöh (1995) розрізняють чотири ступені тяжкості ССО (схема 2.13) [105, 185, 211].



Схема 2.13. Ступені тяжкості синдрому сухого ока за результатами тесту LIPCOF

2.5.4. Оцінювання стабільності передрогівкової слізозової плівки за Норном

Час розриву слізозової плівки є критерієм її стабільності. Цей тест дає змогу оцінити функціонування муцинового шару, нестабільність якого не завжди можна діагностувати за допомогою проби Ширмера. Для визначення стабільності передрогівкової слізозової плівки (M. Norn, 1969) у кон'юнктивальний мішок закачують 1 % розчин флюоресцеїну, не торкаючись рогівки. Пацієнтові пропонують зробити кілька кліпальних рухів, а потім просять утриматися від кліпання і фіксують час за секундоміром. У синьому світлі щілинної лампи (з кобальтовим фільтром) широким пучком сканують рогівку і спостерігають за появою розривів у пофарбованій слізозовій плівці. При рівномірному жовтувато-зеленому фарбуванні поверхні рогівки в тій або іншій її ділянці раптом виникають чорні плями чи смужки, які відповідають ділянкам підсихання епітелію і розриву над ним пофарбованої слізозової плівки. За допомогою секундоміра визначають час, що пройшов від останнього кліпання до появи чорних плям (мал. 2.11). Якщо час розриву слізозової плівки до 10 с і менше, плівку оцінюють як нестабільну.



Малюнок 2.11. Розрив слізозової плівки

При дуже великому значенні достатньо однієї проби протягом 1 хв. Якщо ж перший результат не перевищує 10 с, дослідження варто повторити 2 рази або більше, щоб остаточно переконатися в позитивному результаті проби. Про клінічно значуще порушення стабільності

сльозової плівки можна однозначно говорити, якщо час її розриву перебуває в межах 10 с [160]. У здорових людей віком 16-35 років час розриву сльозової плівки становить $21,1 \pm 2,0$ с; згодом він поступово зменшується, досягаючи $11,6 \pm 1,9$ с у віці 60-80 років (схема 2.14) [19, 37, 97, 111].

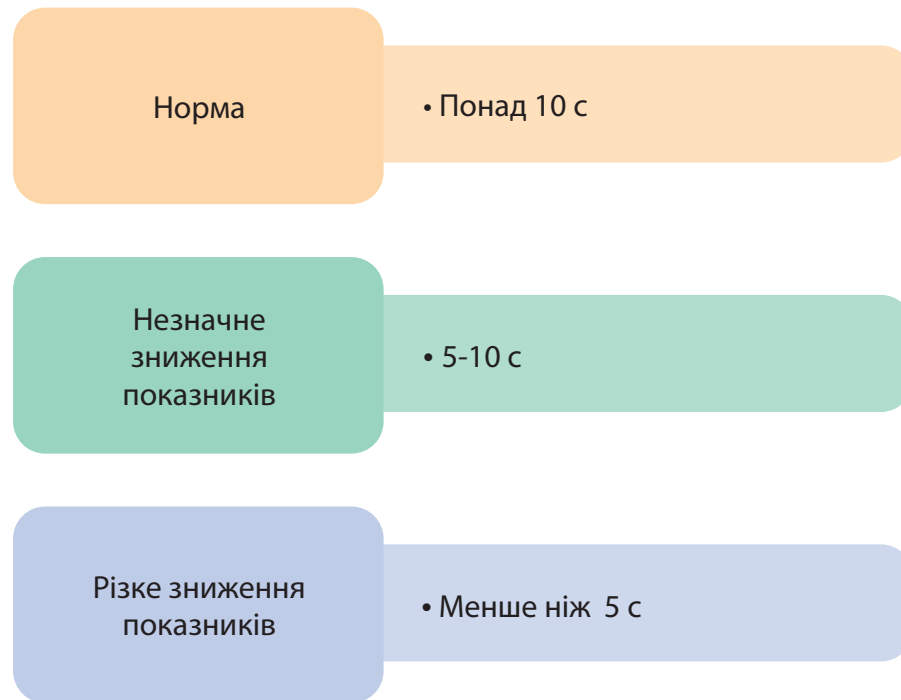
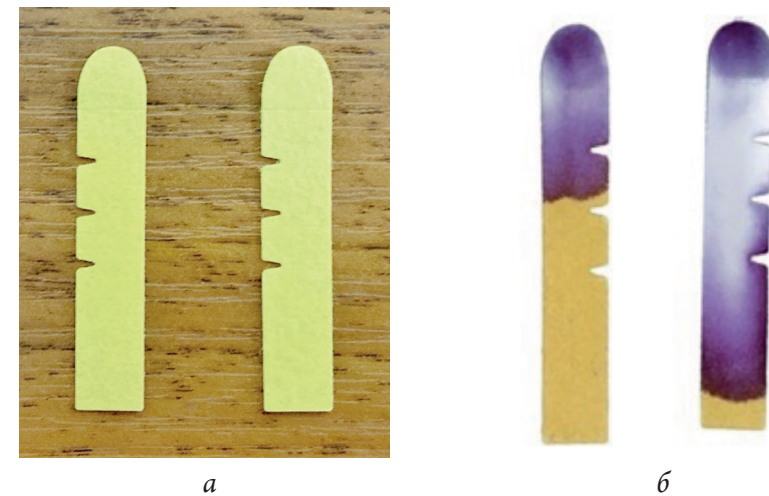


Схема 2.14. Показники проби Норми

2.5.5. Оцінювання сумарного сльозопродукування за Ширмером і основного сльозопродукування за Джонсом

Цей діагностичний тест дає змогу визначити кількісні характеристики секреторного апарату передньої поверхні очного яблука, необхідної для її належного зволоження. Загальноприйнята і значно поширена нині клінічна проба, що характеризує стан сумарного сльозопродукування, була запропонована О. Schirmer у 1903 році [14, 79, 183].

Вона ґрунтується на властивості фільтрувального паперу стимулювати рефлекторне продукування сльози і вбирати вологу. Для отримання найбільш точних результатів перед її проведенням не можна здійснювати будь-яких маніпуляцій з оком пацієнта. Для проби зазвичай використовують спеціальні тест-смужки, довжина яких становить 35 мм, а ширина — 5 мм (мал. 2.12). Доцільним є одночасне проведення проби на обох очах.



Малюнок 2.12. Зовнішній вигляд тест-смужок для проведення проби Ширмера: а — перед проведенням проби; б — після проби

Дослідження проводять у приміщенні з неяскравим освітленням. У кон'юнктивальний мішок досліджуваного ока вводять смужку фільтрувального паперу. Методика: тестову смужку (~5 мм) згинають під кутом 40-45° і вставляють коротким кінцем за нижню повіку між середньою та зовнішньою її частинами в латеральній третині очної щілини, не торкаючись рогівки. Пацієнт закриває очі на 5 хв (мал. 2.13).



Малюнок 2.13. Проба Ширмера

Після цього смужку видаляють і вимірюють довжину вологої частини. У нормі за 5 хв зволожується не менше ніж 15 мм тест-смужки. Результати проведення проби Ширмера наведено на схемі 2.15.

Норма	• ≥ 15 мм за 5 хв
Незначний дефіцит сльозової рідини	• Від 10 до 15 мм за 5 хв
Виразений дефіцит сльозової рідини	• Від 5 до 10 мм за 5 хв
Дуже виразений дефіцит сльозової рідини	• ≤ 5 мм за 5 хв

Схема 2.15. Показники проби Ширмера

Після закапування анестетика інгібується рефлекторне продукування сльози, але зберігається основне. З метою дослідження основного сльозопродукування використовують пробу Джонса (L.T. Jones, 1966) [102, 120, 198]. Методика: після попередньої інстиляційної анестезії ватним тампоном акуратно осушують сльозу з нижнього склепіння кон'юнктиви. Потім за нижню повіку пацієнта на 5 хв (аналогічно з пробю Ширмера) вводять смужку фільтрувального паперу і так само оцінюють результат. У нормі за 5 хв зволожується понад 15 мм стандартної тест-смужки (схема 2.16).

Норма	• ≥ 10 мм за 5 хв
Незначний дефіцит сльозової рідини	• Від 5 до 10 мм за 5 хв
Виразений дефіцит сльозової рідини	• Від 2 до 5 мм за 5 хв
Дуже виразений дефіцит сльозової рідини	• ≤ 1 мм за 5 хв

Схема 2.16. Показники проби Джонса

Класичні діагностичні тести (проба Ширмера та її модифікації, проба Норна) впливають на досліджувані параметри сльозового апарату, а інтерпретація цих тестів суб'єктивна і недостатньо стандартизована [25, 129, 143]. Останнім часом з'явилися дані про значну роль осмолярності сльозової рідини в патогенезі ССО.

2.5.6. Визначення осмолярності сльозової рідини

Підвищення осмолярності сльозової рідини зумовлено випаровуванням вологи з поверхні ока внаслідок недостатнього продукування компонентів сльозової рідини або надмірного її випаровування, або комбінації цих чинників. Гіперосмолярність сльозової рідини справляє токсичний вплив на поверхню ока, що призводить до морфологічних і біохімічних змін в епітелії кон'юнктиви й рогівки: відбувається активація каскаду запальних процесів на поверхні ока з подальшим апоптозом епітелію рогівки [149, 174, 197, 199].

Осмолярність сльозової рідини є специфічним і чутливим біомаркером для діагностики ССО. Однак слід враховувати, що при визначенні осмолярності проводять оцінювання водного компонента сльозової плівки, і це найбільш специфічний та чутливий тест для пацієнтів з підозрою на ССО [174, 197, 200, 224].



Малюнок 2.14. Осмометр TearLab

Визначення осмолярності проводять за допомогою осмометра. Для цього кінчиком пробовідбірника із встановленою новою тест-карткою торкаються сльозового меніска над нижньою повікою, а потім поміщають його у зчитувальний пристрій. На рідкокристалічному дисплеї цього пристрою відображається кількісний результат дослідження. Осмометр TearLab значно спрощує процедуру взяття матеріалу; також немає потреби в перенесенні зразків сльозової рідини, що знижує ризик її випаровування (мал. 2.14). В осмометрі TearLab використовується метод вимірювання повного електричного опору з урахуванням температури, що забезпечує непряму оцінку осмолярності. Кількісне її значення розраховується після застосування калібрувальної кривої до величини повного електричного опору сльозової рідини у стаціонарному стані та з'являється на дисплеї у вигляді цифрового показника (мал. 2.15).



Малюнок 2.15. Визначення осмолярності сльозової рідини

2.5.7. Мейбографія

Діагностику патології ліпідного шару сльозової плівки проводять за допомогою мейбоскопії і мейбографії — морфологічного дослідження для виявлення дисфункції мейбомієвих залоз, а також мейбометрії з оцінюванням ліпідного складу їхніх виділень.

Мейбомієві залози відіграють важливу роль у структурі сльозової плівки, утворюючи на її поверхні ліпідний шар. Недостатній уміст ліпідів, спричинений дисфункцією мейбомієвих залоз, може призводити до швидкого випаровування сльозової плівки та сухості очей. У хрящовій

тканині повік між кон'юнктивою і тарзальною пластинкою розташовуються численні мейбомієві залози, які складаються із секреторних ацинусів; через дрібні протоки останні впадають у великий центральний канал, що проходить по всій довжині тарзальної пластинки і виходить на зовнішній край склепіння. Залозисті ацинуси містять скупчення модифікованих сальних клітин, які називають мейбоцитами; вони синтезують і секретують ліпіди (мейбум) — передрогівкову сльозову плівку. Мейбум проникає у сльозову плівку і виконує важливі функції: запобігає випаровуванню сльози, а отже, висиханню поверхні ока; діє як фізичний та гідрофобний бар'єр для внутрішнього руху зовнішніх й органічних агентів; змащує поверхню ока, запобігаючи подразненню; сприяє отриманню чіткого зображення [1, 24, 59, 202].

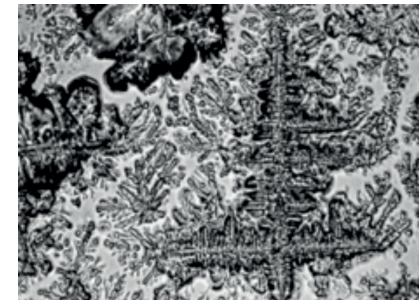
Мейбографія — це неінвазивний, швидкий і зручний метод, який дає змогу візуалізувати мейбомієві залози, внаслідок освітлення повік інфрачервоним світлом з'ясувати їх морфологічну структуру, автоматично визначити площу ураження мейбомієвих залоз. Характерними ознаками дисфункції мейбомієвих залоз є ущільнення, усічення та обструкція вивідних проток, якісні та кількісні зміни секретії, що призводить до швидкого випаровування сльозової плівки, підвищення осмолярності сльозової рідини, пошкодження епітелію рогівки і дискомфорту при зоровому навантаженні.

2.5.8. Кристалографія сльози

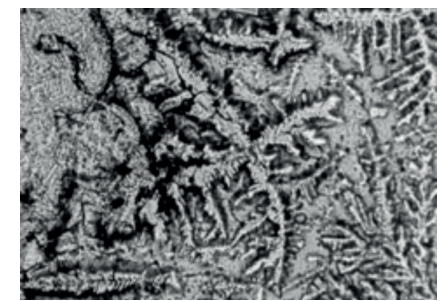
Кристалографічне дослідження сльозової рідини використовують для визначення її якісних характеристик. Цей метод дуже простий у виконанні: краплі сльози наносять на предметне скло, висушують за кімнатної температури і розглядають під мікроскопом. Матеріал для дослідження беруть з нижнього склепіння кон'юнктиви за допомогою стерильних градуйованих піпеток і вміщують у пробірки Еппендорфа не більше ніж на 2 год. Потім інсуліновим шприцем наносять краплю сльози на знежирене предметне скло, яке розташовують горизонтально. За температури 20—25 °С і відносної вологості повітря 65—70 % зразок висушують протягом 24 год. Вивчення кристалограм проводять за допомогою світлового мікроскопа при великому збільшенні та фотографують їх [16, 22, 116, 175].

Відомо, що порушення кристалічної структури виявляють у 92 % пацієнтів із ССО, тоді як чітко структурований кристалічний малюнок визначається у 83 % здорових осіб.

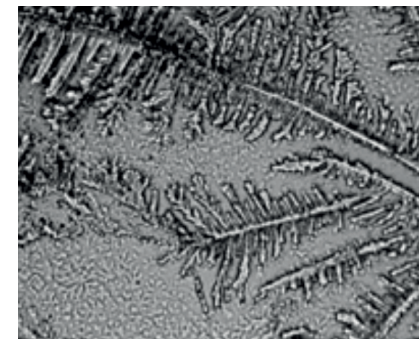
До порушень кристалічної структури належать кристали солей, що формують хрестоподібні фігури (мал. 2.16); підвищення щільності розташування кристалів й утворення фігур неправильної форми (мал. 2.17); папоротеподібна структура кристалів солей (мал. 2.18); ознаки порушення рівноваги між компонентами сльозової рідини — дрібні точкові вклучення в аморфній та проміжній зонах у вигляді кристалів і хаотичні тріщини периферичного поясу (мал. 2.19).



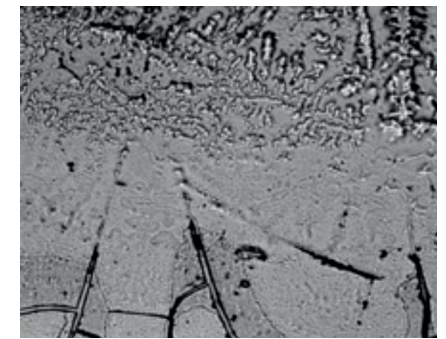
Малюнок 2.16. Кристали солей, що формують хрестоподібні фігури у центральній зоні фації сльози (×200)



Малюнок 2.17. Підвищення щільності розташування кристалів і утворення фігур неправильної форми (×200)



Малюнок 2.18. Папоротеподібна структура кристалів солей у центральній зоні фації сльози (×100)



Малюнок 2.19. Дрібні точкові вклучення в аморфній та проміжній зонах у вигляді кристалів і хаотичні тріщини периферичного поясу (×100)

2.5.9. Імпресійна цитологія кон'юнктиви

Муциновий шар оцінюють за допомогою імпресійної цитології, яка визначає кількість келихоподібних клітин, розмір епітеліальних клітин та ядерно-цитоплазматичне відношення [90, 140, 154, 168, 205].

Метод ґрунтується на цитологічному дослідженні матеріалу, отриманого без традиційної біопсії кон'юнктиви. Епітеліальні клітини адгезуються на притиснутому і втисненому в кон'юнктиву фільтрувальному папері. Зазвичай використовують фільтри корпорації Millipore Millicell-СМ 0,4 мкм (США; мал. 2.20).



Малюнок 2.20. Фільтр корпорації Millipore Millicell-СМ 0,4 мкм (США)

Цитологічні дослідження проводять після фарбування відбитків кон'юнктиви за Романовським—Гімзою (мал. 2.21).



Малюнок 2.21. Отримання цитологічного матеріалу

2.5.10. Прицільна біомікроскопія з використанням вітальних барвників

Для оцінювання ступеня ураження епітелію кон'юнктиви і рогівки проводять прижиттєве фарбування (Jack J. Kanski, 1985) — біомікроскопію — із застосуванням флюоресцеїну і вітальних барвників: бенгальського рожевого 1 % і лісамінового зеленого 3 % (за О.Р. van Bijsterveld). Обидва барвники фарбують девіталізовані або дегенеративні епітеліальні клітини і муцин. Бенгальській рожевий 1 % профарбовує клітини кон'юнктиви і рогівки, що позбавлені глікокаліксу, а також слизові включення у слъзозовій плівці. У такий спосіб можна оцінювати зміни епітелію рогівки, кон'юнктиви очного яблука і країв повік. Негативною властивістю бенгальського рожевого є його токсичність після закапування під впливом світла.

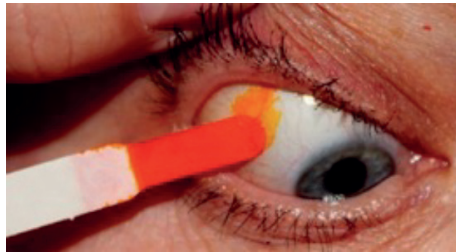
Лісаміновий зелений 3 % краще контрастує ділянки фарбування епітелію поверхні ока, а також чинить значно меншу подразнювальну дію і є нетоксичним. Окрім того, унаслідок вираженої гіперемії кон'юнктиви рожеве фарбування може бути не таким помітним, як зелене, а це ускладнює оцінювання результату [17, 46, 57, 123, 142, 202].

Після потрапляння лісамінового зеленого у кон'юнктивальний мішок оцінюють ділянки фарбування; вони являють собою не дефекти покривного епітелію, які діагностують за допомогою флюоресцеїну, а скупчення загублених клітин і слизу. Барвник проникає всередину цих структур, профарбовує тільки ушкоджені клітини і не змінює колір міжклітинного простору.

Для диференціації ознак ССО від симптомів інших очних захворювань дегенеративного або запального характеру S.C.G. Tseng (1994) запропонував правило: якщо підозрілі на ксероз зміни локалізуються у так званій експонованій зоні поверхні очного яблука (у межах відкритої очної щілини), то вони пов'язані із ССО. Якщо ж патологічні ділянки поширюються на «неекспоновану зону» рогівки і кон'юнктиви, то ці зміни не мають ксеротичного походження [219, 154].

Характерною ознакою ССО є фарбування ділянок кон'юнктиви очного яблука (у межах відкритої очної щілини) у вигляді двох трикутників [95, 111, 122, 145].

Для фарбування рогівки використовують офтальмологічні тест-смужки Fluorescein Sodium. Перед дослідженням їх зволожують за допомогою стерильного фізіологічного розчину, потім обережно струшують незв'язані надлишки. Пацієнта розміщують перед дослідником і просять дивитися вгору. Потім піднімають верхню повіку й акуратно розташовують вологу тест-смужку на кон'юнктиві вище від верхнього лімба (мал. 2.22).



Малюнок 2.22. Фарбування рогівки за допомогою офтальмологічної тест-смужки Fluorescein Sodium

Після видалення тест-смужки і 2—3 кліпальних рухів флюоресцеїн розподіляється на рогівці. Огляд роблять за допомогою синього (кобальтового) фільтра.

Додатково для діагностики ушкоджень епітелію рогівки і кон'юнктиви використовують офтальмологічні тест-смужки Lissamine Green [161]. Кожна смужка містить 1,5 мг лісамінового зеленого (мал. 2.23).

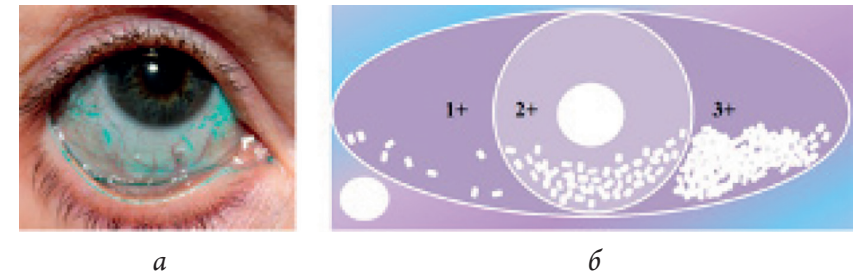


Малюнок 2.23. Фарбування рогівки за допомогою офтальмологічної тест-смужки Lissamine Green

Перед дослідженням край тест-смужки зволожують 2—3 краплями стерильного фізіологічного розчину (можна використовувати сльозову рідину нижнього склепіння кон'юнктиви). Просять пацієнта дивитися вгору і вологим краєм тест-смужки проводять вздовж кон'юнктиви очного яблука, а потім пропонують пацієнту зробити кілька кліпальних рухів для розподілу барвника (мал. 2.24). Результати фарбування оцінюють у балах:

- відсутність плям барвника — 1 бал;
- 1—9 плям — 1 бал;
- 10—50 плям — 2 бали;
- понад 50 плям барвника — 3 бали.

Далі підсумовують кількість балів у кожній анатомічній ділянці. Максимальний показник — 9 балів. Результати фарбування оцінюють у ділянці рогівки, носової та скроневої частин кон'юнктиви очного яблука за правилом S.C.G. Tseng (1994) — у межах відкритої очної щілини, у так званій експонованій зоні поверхні ока.



Малюнок 2.24. Фарбування вітальними барвниками за допомогою офтальмологічної тест-смужки Lissamine Green: а — результат фарбування досліджуваного ока (2 бали); б — схематичне зображення результату

2.5.11. Обстеження за допомогою неінвазивної діагностичної системи «Аналізатор сухого ока»

Ця система (англ. Ocular Surface Analyzer, O.S.A.) призначена для комплексного структурного аналізу сльозової плівки і забезпечує якісну діагностику ССО (мал. 2.25). Прилад дає можливість візуалізувати мейбомієві залози з автоматичним визначенням ступеня ураження їхніх структур. Також показує час розриву сльозової плівки без закапування барвників, висоту сльозового меніска і наявність дефіциту ліпідного шару сльозової рідини. Додатковими функціями є оцінювання наявності демодекозу й блефариту, зручне документування та демонстрація результатів обстеження. Отже, лікар може визначити тип ССО, а також компоненти, які потребують специфічного лікування залежно від виду дефіциту [63, 111].



Малюнок 2.25. Зовнішній вигляд аналізатора сухого ока (O.S.A.)



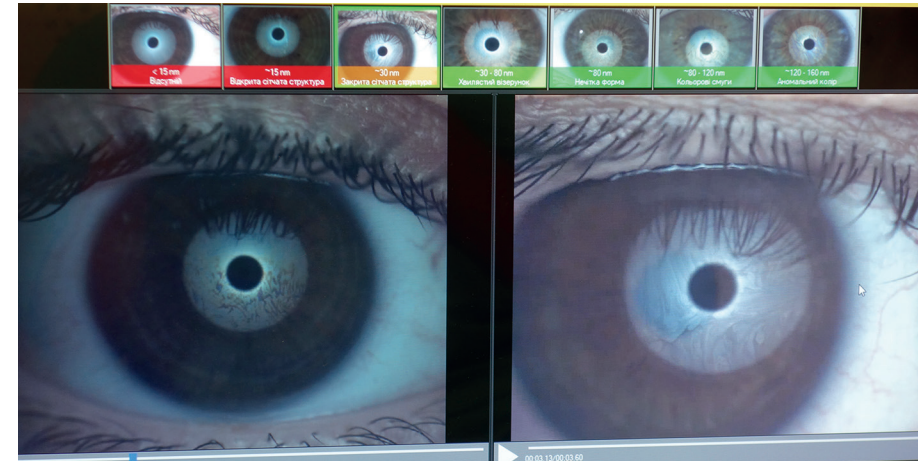
Малюнок 2.26. Обстеження за допомогою аналізатора сухого ока (O.S.A.)

Аналіз стабільності та визначення товщини ліпідного шару сльозової плівки за допомогою інтерферометрії

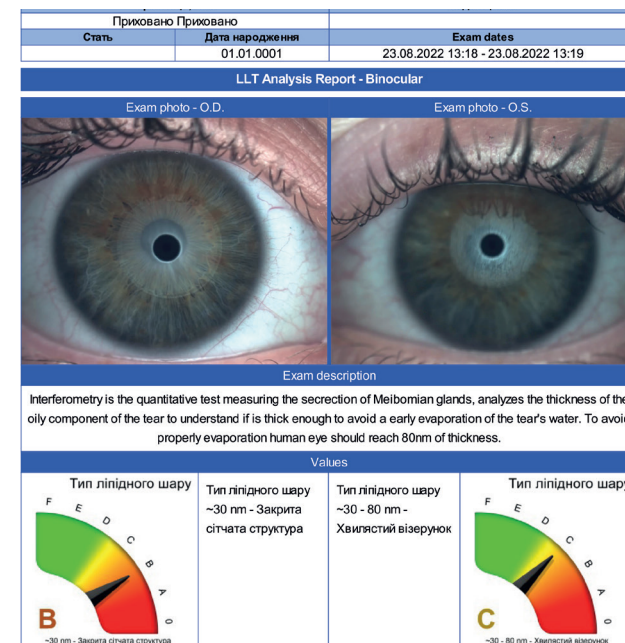
Прилад виділяє ліпідний шар, а програмне забезпечення автоматично аналізує його товщину (мал. 2.27).

За інструкцією на екрані лікар обирає потрібний фільтр і фіксує його на приладі. Після цього зображення фокусують на поверхні ока. Пацієнта просять зробити кілька кліпальних рухів, а потім лікар виконує серію послідовних знімків. Для аналізу їх потрібно порівняти з еталонними

зображеннями при різній товщині ліпідного шару. Слід звернути особливу увагу на фокус зображення: у разі некоректного фокусування товщина ліпідного шару може здаватися меншою, ніж у пацієнта (мал. 2.28).



Малюнок 2.27. Схема аналізу товщини ліпідного шару

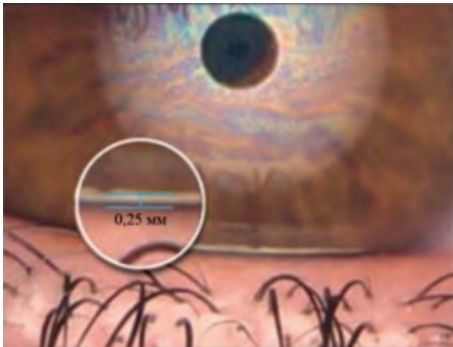


Малюнок 2.28. Результат товщини ліпідного шару в пацієнта

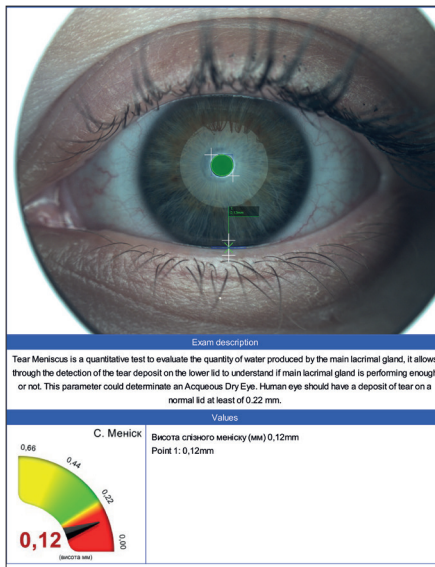
Аналіз сльозового меніска з визначенням його висоти, рівномірності та форми

Якісні фотознімки дають змогу визначити довжину і ширину сльозового меніска в інфрачервоному спектрі, з наступним автоматичним аналізом (мал. 2.29).

Пацієнт дивиться прямо, лікар наводить камеру на нижню частину ока і фокусує зображення на сльозовому меніску. Після фотографування за допомогою стрілок потрібно позначити нижню та верхню межу меніска, щоб з'ясувати його вертикальний розмір (мал. 2.30).



Малюнок 2.29.
Схема аналізу
сльозового меніска



Малюнок 2.30.
Результат сльозового
меніска у пацієнта

Аналіз часу розриву сльозової плівки неінвазивним шляхом, без використання флюоресцеїну

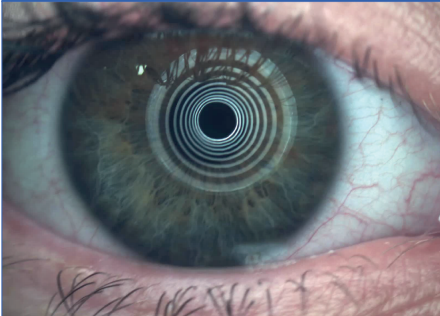
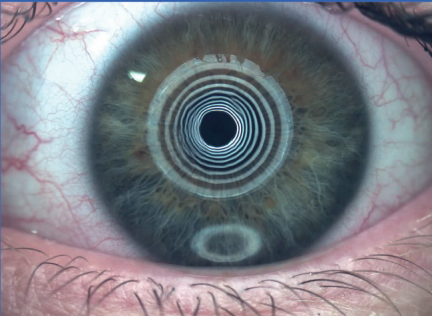
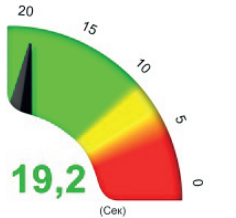
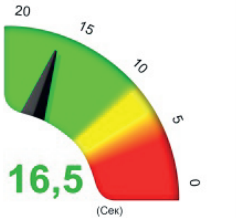
Цей етап дає змогу оцінити стабільність та рівномірність сльозової плівки, використовуючи неінвазивне вимірювання швидкості її розриву. Завдяки лише одному відеообстеженню прилад надає таку інформацію: час появи першого розриву, середній час розриву, графік стабільності й топографія сльозової плівки. Дослідження ґрунтується на методі з кільцями Пласідо (мал. 2.31).

За інструкцією на екрані слід обрати потрібний фільтр і зафіксувати на приладі. Лікар наводить камеру на досліджуване око, запускає відеозйомку, просить пацієнта зробити два кліпальні рухи очима і після цього якомога довше не кліпати взагалі. Якщо пацієнт кліпнув або пройшло 15 с, зйомку припиняють. Аналізатор автоматично визначає час розриву сльозової плівки і показує результат на екрані. Для точного оцінювання важливо, щоб під час відеозапису сльозова плівка була у фокусі, а пацієнт не рухався (мал. 2.32).



Малюнок 2.31. Схема аналізу часу розриву сльозової плівки

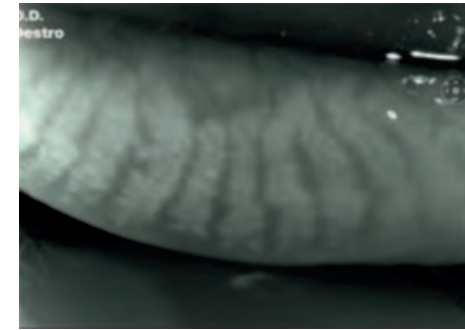
Прізвище, Ім'я		Код пацієнта
Приховано Приховано		
Стать	Дата народження	Exam dates
	01.01.0001	23.08.2022 13:03 - 23.08.2022 12:59

NIBUT: T.F. stability test report - Binocular			
Exam photo - O.D.	Exam photo - O.S.		
			
Exam description			
NIBUT test is a qualitative analysis of the Tear film stability, allows to understand how long the tear is able to protect and wet the ocular surface. This parameter is due to the tear's composition and human eye tear's stability should overtake at least 8 seconds to provide comfort.			
Values			
<p>N.I.B.U.T.</p>  <p>19,2 (Сек)</p>	<p>Автоматична процедура NIBUT виявила перший розрив сьози в наступний час: 18,88 sec</p> <p>Автоматичний середній час NIBUT: 19,16 sec</p>	<p>Автоматична процедура NIBUT виявила перший розрив сьози в наступний час: 11,2 sec</p> <p>Автоматичний середній час NIBUT: 16,48 sec</p>	<p>N.I.B.U.T.</p>  <p>16,5 (Сек)</p>

Малюнок 2.32. Результат часу розриву сльозової плівки у пацієнта

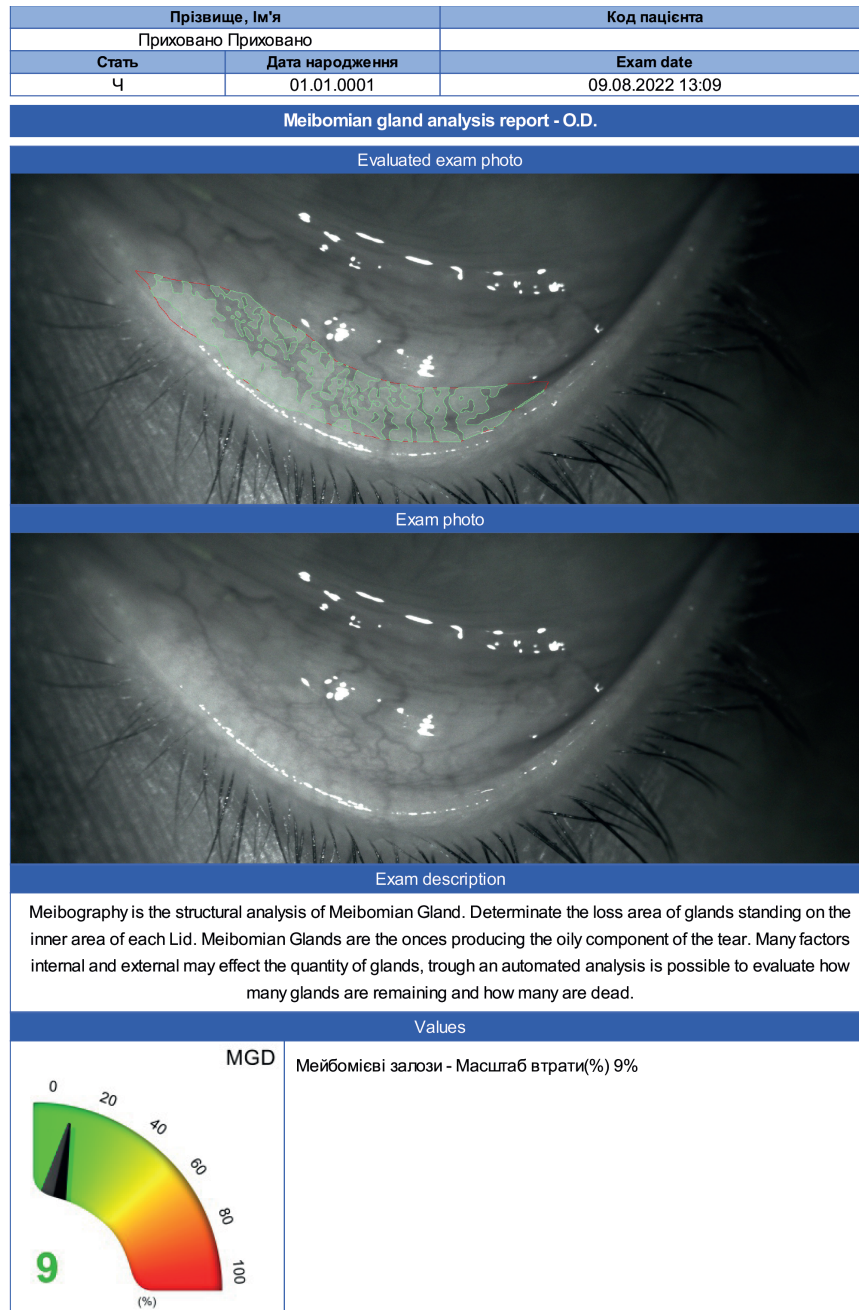
Неінвазивна мейбографія

Аналізатор O.S.A. дає змогу візуалізувати мейбомієві залози завдяки фіксації верхніх та нижніх мейбомієвих залоз за допомогою інфрачервоного світла й автоматично класифікує зображення (мал. 2.33).



Малюнок 2.33. Схема візуалізації мейбомієвих залоз

За інструкцією на екрані слід обрати потрібний фільтр і зафіксувати на приладі. Після цього лікар вивертає повіку досліджуваного ока й наводить камеру на внутрішню її поверхню. У разі потреби за допомогою стрілок на клавіатурі змінюють освітленість та фокус зображення, а потім проводять зйомку, натиснувши на кнопку «пробіл» або педаль. Аналіз зображення може бути як повністю автоматичним, так і коригуватися лікарем, якщо є неточності комп'ютерного вибору ділянки мейбомієвих залоз (мал. 2.34).



Малюнок 2.34. Результат візуалізації мейбомієвих залоз у пацієнта

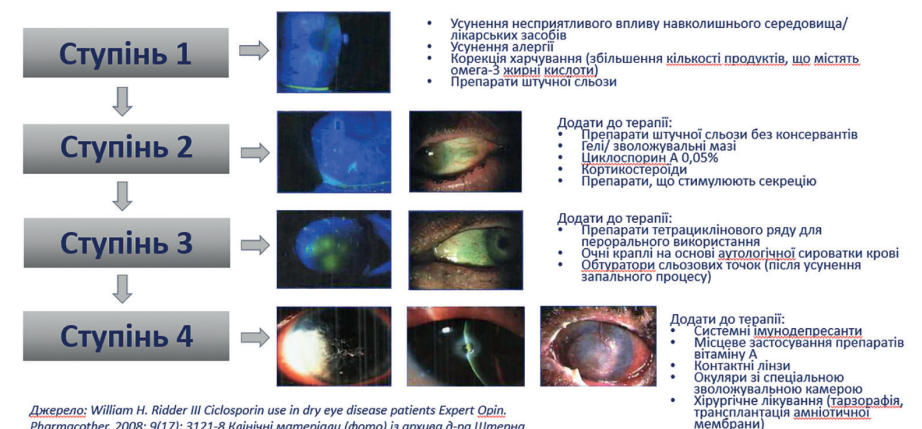
2.6. Основні напрями лікування та профілактики синдрому сухого ока

Лікування ССО — доволі нелегке завдання, яке потребує комплексного підходу з урахуванням патогенезу, клінічної картини і даних спеціфічних методів дослідження.

У нашій країні ССО відомий з 1951 року як рубцевий ксероз ока. Ще В.П. Філатов і В.Є. Шевальов запропонували пересадження стенованої протоки привушної слинної залози у кон'юнктивальний мішок [15]. Свого часу ця операція була прогресивним кроком у вирішенні важливого завдання — поліпшити зволоження поверхні ока, особливо при трахоматозному ксерозі.

Протягом останніх років вивчено позитивний ефект застосування репаративних, антиоксидантних, імуномодулювальних препаратів і засобів, що стимулюють секрецію слезових залоз [11, 103]. Відомі праці з вивчення методів стимуляції слезопродукування за допомогою електромагнітного поля, гелій-неонового лазерного випромінювання, лімфотропної терапії [42, 130, 227].

Ступінь тяжкості ССО і тактика лікування



Малюнок 2.35. Тактика лікування залежно від ступеня тяжкості [176, 191].

У разі недостатньої ефективності лікування або у хворих з вираженими ознаками ксерозу застосовують хірургічні методи з метою створення тимчасових чи постійних умов для зменшення відтоку слъозової рідини з кон'юнктивального мішка. Найпоширенішим способом є введення силіконових обтураторів у слъозові каналці (мал. 2.35) [176, 190].

Однак здебільшого лікування ССО починають з призначення препаратів штучної слъози (слъозозамінників), переважно орієнтуючись на ступінь тяжкості ксерозу (схема 2.17). Після діагностики захворювання основним завданням є вибір слъозозамінного офтальмологічного препарату для поповнення дефіциту слъозової рідини і стабілізації слъозової плівки, а також купірування змін органа зору, супутніх ксерозу. На практиці лікування ССО включає застосування штучних замінників слъози у вигляді очних крапель та гелів, створення умов для зменшення відтоку слъозової рідини з кон'юнктивального мішка, стимуляцію слъозопродукування. Ці засоби збільшують кількість слъози на поверхні ока, зберігають наявну слъозову плівку, зменшують суб'єктивні прояви ССО і негативний вплив чинників навколишнього середовища.

Спосіб лікування визначається тяжкістю перебігу ССО (клінічна картина, результати діагностичних тестів), тривалістю захворювання, алергологічним анамнезом, необхідністю використання інших тепічних офтальмологічних препаратів, суб'єктивними відчуттями пацієнта під час пробних чотириразових інстиляцій лікарських засобів, складом препарату, співвідношенням ціна/якість (схема 2.17) [12, 18, 28, 77, 98, 131].

Препарати штучної слъози є водними розчинами або гелями, що містять гідрофільні полімери з різним ступенем в'язкості — гідроксипропілметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліакрилову кислоту, полівідон, гіалуронову кислоту та ін. — з додаванням різних консервантів і неорганічних солей для забезпечення необхідних значень рН й осмолярності препарату.



Схема 2.17. Принцип призначення слъозозамінників залежно від ступеня тяжкості синдрому сухого ока

Основні вимоги до препаратів штучної слъози:

- прозорість, відсутність включень;
- фізіологічний рН (7,35—7,45);
- показник заломлення світла — від 1,336 до 1,357;
- відсутність токсичних або подразнювальних компонентів;
- низька в'язкість;
- гарна переносимість;
- відсутність звикання.

Якщо препарат призначають 4 рази на день або частіше, слід застосувати лікарські засоби без консервантів, оскільки останні справляють токсичний вплив на рогівку і кон'юнктиву, спричинюючи подальше руйнування слъозової плівки, зміну структури епітелію рогівки, дискомфорт при застосуванні й алергізацію. Препарати низької в'язкості більш ефективні при легкому і тяжкому ступені ксерозу, а гелі — при середньому ступені тяжкості.

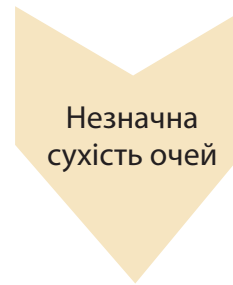
Лікування ССО спрямоване на поліпшення слъозопродукування та стабілізацію слъозової плівки. Ефективність препаратів штучної слъози зумовлена захисною дією на водний і муциновий шари слъозової плівки. Гідрофільні полімери, що входять до їх складу, змішуються із залишками нативної слъози й утворюють власну передрогівкову плівку.

Після інстиляції в кон'юнктивальний мішок слъозозамінник утворює на поверхні очного яблука досить стабільну плівку, яка також містить компоненти слъозової рідини пацієнта, якщо слъозопродукування збережене. Окрім того, підвищена в'язкість препаратів запобігає швидкому відтоку рідини з кон'юнктивального мішка, що також є сприятливим чинником.

При застосуванні цих препаратів спостерігається достатній клінічний ефект, однак вони мають певні недоліки. Призначення препаратів, що містять полімер гідроксипропілметилцелюлозу, може супроводжуватися затриманням регенерації епітелію рогівки, подразненням пошкоджених тканин, що також спричинює (у разі високої концентрації) обтурацію слъозових шляхів. Така властивість очних крапель негативно переноситься пацієнтами із ССО легкого ступеня через помірну гіперлакримію [14, 42, 81, 89, 136].

У 2017 році були представлені загальні рекомендації для настанов «Моделі клінічної практики» (МКП) Американської академії офтальмології (схема 2.18) [32, 174]. Серія настанов МКП ґрунтується на трьох основних принципах:

1. Кожна МКП має бути клінічно важливою і досить конкретною, щоб лікар-практик міг отримати корисну інформацію.



- Інформування пацієнта та модифікація умов навколишнього середовища (III, GQ, SR)
- Відміна проблемних місцевих або системних препаратів (III, IQ, DR)
- Посилене промивання ока за допомогою штучних сліз, відповідних гелів і мазей (III, IQ, DR)
- Консервативне лікування повік: теплі компреси та гігієна повік (III, IQ, DR)
- Лікування таких супутніх офтальмологічних захворювань, як блефарит або мейбоміт (II++, GQ, DR)
- Корекція патології повік (II++, MQ, DR)



- У схему лікування, наведену вище, потрібно додати:
- Протизапальні засоби (місцево — циклоспорин та глюкокортикоїди, системні харчові добавки з омега-3 жирними кислотами)
- Оклюзію слъозових точок (I++, GQ, SR)
- Носіння захисних окулярів з боковими щитками та спеціальною зволожувальною камерою (III, GQ, SR)



- Потребує додавання таких препаратів і методів, як:
- Системні холінергічні засоби
- Системні протизапальні препарати
- Муколітичні засоби (III, IQ, DR)
- Очні краплі на основі аутологічної сироватки крові
- Носіння контактних лінз
- Корекція патології повік
- Постійна оклюзія слъозових точок (III, IQ, DR)
- Тарзорафія (III, IQ, DR)

Схема 2.18. Загальні рекомендації для настанов «Моделі клінічної практики» Американської академії офтальмології

2. Разом з кожною рекомендацією слід зазначати чіткий рейтинг, який підтверджує важливість процесу лікування та ведення пацієнта.

3. Також рекомендація має супроводжуватися чітким рейтингом, який засвідчує надійність доказів, що підтримують цю рекомендацію і віддзеркалюють поточний рівень науки у відповідній сфері.

Згідно з наведеними рекомендаціями лікування ССО:

- часто потребує усунення етіологічних чинників, оскільки у таких пацієнтів зазвичай наявні численні супутні захворювання;
- послідовність і комбінація методів лікування залежать від потреб та вподобань пацієнта, а також від медичного висновку офтальмолога (III, GQ, SR);
- у разі призначення кортикостероїдів необхідний моніторинг їх побічної дії, зокрема підвищення внутрішньоочного тиску, утворення катаракти, розплавлення рогівки (III, GQ, SR).

Рейтинг окремих досліджень визначався за шкалою, запропонованою Шотландською міжвузівською мережею з розроблення методичних настанов (SIGN). Ця шкала включає такі характеристики та рівні доказів оцінювання:

- I++: високоякісні метааналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком систематичної похибки оцінки;
- II++: високоякісні систематичні огляди когортних досліджень або досліджень за схемою «випадок—контроль»; високоякісні когортні дослідження або дослідження «випадок—контроль» з дуже низьким ризиком змішування чи систематичної похибки оцінки та з високою ймовірністю, що зв'язки є причинно-наслідковими;
- III: неаналітичні дослідження (наприклад, звіти про окремі випадки захворювання, опис серії випадків).

Рекомендації щодо лікування та ведення пацієнтів розроблялись на основі доказової бази. Рейтинг якості доказової бази визначався за системою GRADE (система градації якості аналізу, розроблення та оцінки рекомендацій):

- Хороша якість (GQ). Дуже низька ймовірність, що подальші дослідження змінять переконання у достовірності оцінки ефекту.

- Помірна якість (MQ). Є певна ймовірність, що подальші дослідження зможуть суттєво вплинути на переконання у достовірності оцінки ефекту і змінити цю оцінку.

- Недостатня якість (IQ). Велика ймовірність, що подальші дослідження суттєво вплинуть на переконання у достовірності оцінки ефекту і, можливо, змінять цю оцінку; наявні оцінки ефекту непереконливі.

GRADE розрізняє два типи рекомендацій щодо лікування та ведення пацієнтів:

1) сильна рекомендація (SR): використовується, коли бажані ефекти втручання значно переважають над небажаними ефектами або виражені небажані ефекти відсутні;

2) директивна рекомендація (DR): використовується у компромісних варіантах — або через низьку якість доказів, або через тісний взаємозв'язок бажаних та небажаних ефектів.

У 2017 році Міжнародна група з питань сухого ока (TFOS DEWS-II) опублікувала рекомендації щодо послідовного ведення пацієнтів із діагностованим ССО. Незважаючи на те, що ці рекомендації не є конкретним послідовним алгоритмом лікування ССО, вони є організаційним інструментом для медичних фахівців, який допомагає визначити своєчасну та ефективну стартову терапію та вибрати стратегію лікування з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта [175, 203, 215].

За рекомендаціями TFOS DEWS II (2017), ведення пацієнта із ССО поділяється на чотири рівні. Терапевтичний алгоритм починається з базових, малоінвазивних та доступних заходів, які поступово доповнюються більш специфічними методами лікування. Якщо пацієнт не відповідає на терапію першої лінії, рекомендований перехід на наступний рівень або продовження схеми попереднього лікування з доповненнями (схема 2.19).



Схема 2.19. Цикл сухого ока з урахуванням патогенезу і доказових методів лікування [63].

Важливо зазначити, що існує велика кількість патологічних станів, які можуть призвести до розвитку ССО. Тому наведений лікувальний алгоритм не є універсальним для всіх пацієнтів. Діапазон та перелік лікувальних заходів залежать від етіології та тяжкості захворювання. Усі параметри в межах однієї категорії не відрізняються за своєю важливістю і можуть мати однаковий ступінь значущості в конкретних клінічних випадках. Важливо також враховувати, що доказовість різних варіантів лікування, наведених у переліку, є різною.

Рекомендації ведення пацієнта із ССО згідно з TFOS DEWS II (J.P. Craig et al., 2017) [201]:

1. Оцінити чинники, які визначають стратегію ведення пацієнта і прогноз:

- обмежити вплив зовнішніх чинників;
- переглянути режим харчування пацієнта (також слід розгляну-

ти можливість застосування харчових добавок, незамінних жирних кислот);

- виявити та обмежити/усунути вплив системного або місцевого лікарського засобу, який міг спричинити ССО;
- застосовувати різні типи офтальмологічних лубрикантів (при дисфункції мейбомієвих залоз розглянути можливість призначення ліпідомісних засобів);
- дотримуватися гігієни повік, застосовувати теплі компреси.

2. За низької ефективності наведених вище заходів вдатися до таких дій:

- призначити очні краплі без консервантів для уникнення можливого токсичного впливу;
- за наявності кліщового ураження повік (*Demodex*) — застосовувати олію чайного дерева;
- у разі виникнення потреби в пункційній оклюзії слізозових точок — використовувати спеціальні камерні окуляри для зволоження поверхні ока;
- проводити нічні лікувальні процедури з використанням спеціальних зволожувальних мазей або пристроїв;
- застосовувати фізичне нагрівання та посилювати функцію мейбомієвих залоз (у тому числі за допомогою спеціальних пристроїв, наприклад LipiFlow);
- проводити інтенсивну імпульсну світлову терапію при дисфункції мейбомієвих залоз;
- призначити лікарські засоби для усунення ССО за показаннями: при блефариті — топічні протимікробні засоби або комбіновані препарати з антибіотиком і стероїдним гормоном, топічні кортикостероїди коротким курсом, топічні стимулятори секреції, місцеві негормональні імуномодулювальні препарати (наприклад, циклоспорин), топічні інгібітори мембранного білка LFA-1, системні антибіотики.

3. Якщо цього недостатньо, розглянути доцільність використання таких засобів:

- пероральних стимуляторів секреції;
- очних крапель на основі аутологічної/алогенної сироватки крові;
- терапевтичних контактних лінз;
- м'яких контактних лінз для бандажного захисту;
- жорстких склеральних лінз.

4. За відсутності ефекту рекомендовано:

- призначити тривалий курс топічних кортикостероїдів;
 - виконати трансплантацію амніотичної мембрани;
 - виконати хірургічну пункційну оклюзію;
- застосувати інші хірургічні методи лікування (за показаннями) [204, 215].

Відповідно до рекомендацій Японського товариства з вивчення ССО та Азіатського товариства з вивчення ССО, для лікування пацієнтів з порушеннями складу сльозової плівки рекомендується використовувати терапію, спрямовану на її відновлення, - Tear film-oriented therapy (TFOT) (згідно з роботами Tsubota et al., 2017; Yokoi, Georgiev, 2018). При дисфункції мейбомієвих залоз TFOT повинна бути орієнтована на відновлення їхньої роботи, у випадку дефіциту водного компонента рекомендується використовувати штучні сльози, а при глибокому ураженні поверхні ока — застосовувати інші методи лікування (див. схему 2.20). Ефективним методом розривання «замкненого кола» є відновлення цілісності сльозової плівки і запобігання запалення та посилення гіперосмолярності. І для досягнення цього ефекту рекомендується використовувати сльозозамінники, спрямовані на відновлення сльозової плівки.

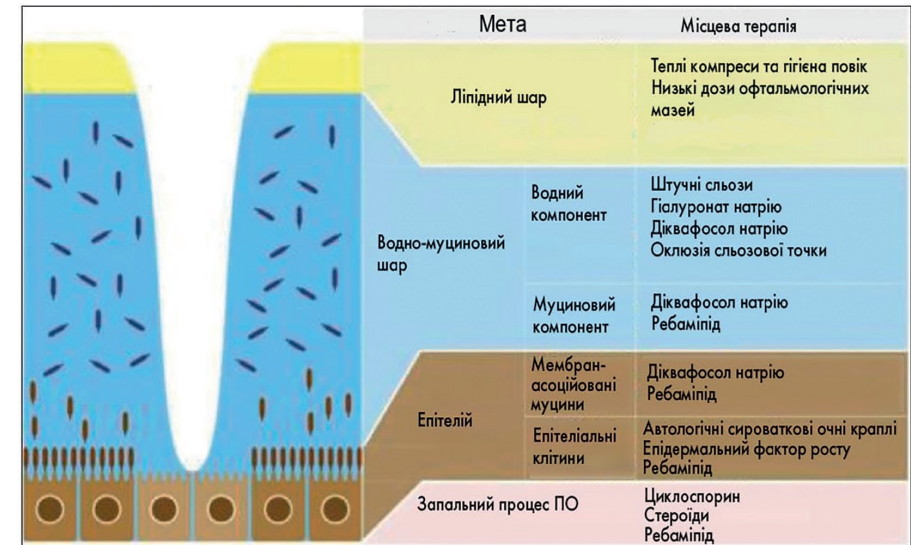


Схема 2.20. Терапія, орієнтована на відновлення сльозової плівки — TFOT (Tsubota et al., 2017; Yokoi, Georgiev, 2018) [220, 227].

2.6.1. Особливості медикаментозного лікування синдрому сухого ока

Базова терапія ССО полягає у призначенні препаратів штучної сльози (сльозозамінників) з урахуванням етіології, патогенезу, клінічних проявів і ступеня тяжкості. Основна мета їх застосування — підвищення стабільності передрогівкової сльозової плівки й поповнення дефіциту вологи, зниження її осмолярності та збереження гідратації епітелію.

Принцип дії сльозозамінників полягає у зв'язуванні й утриманні вологи на поверхні очного яблука завдяки хімічному складу основного діючого компонента (як правило, водного розчину різних гідрофільних полімерів) і тривалості зволожувального ефекту. Окрім цього до складу входять речовини, що регулюють в'язкість розчину, антиоксиданти, електроліти, консерванти і буферні розчини. Діючими речовинами є натрію гіалуронат (натрієва сіль гіалуранової кислоти), карбомер, гідроксипропілметилцелюлоза (гіпромелоза, ГПМЦ), трегалоза, натрію

кармелоза; можлива їх комбінація. Також треба враховувати наявність речовин, що знижують швидкість виведення крапель із кон'юнктивального мішка і збільшують в'язкість сльозової рідини. До таких належать карбоксиметилцелюлоза, повідон, пропіленгліколь та полівініловий спирт. Також до складу багатьох очних крапель входять консерванти, які підтримують їх стерильність і стабільність; зазвичай використовують бензалконію хлорид (БАХ), цеталконію хлорид, поліквад, цетримід, пурит, оксид, етилендіамінтетраоцтову кислоту (ЕДТА). Деякі препарати містять антиоксиданти (бісульфіт, тіосульфат, метабісульфіт), які перешкоджають окисненню та розщепленню активної речовини під впливом кисню. Буферні речовини (системи) дають змогу підтримувати кислотність розчину в межах 6—8 од. У сучасних сльозозамінниках використовують цитратний, фосфатний, боратний і трис-буфер [10, 14, 30, 50, 81, 100].

Для призначення ефективного індивідуального лікування, що забезпечує не лише відновлення сльозової плівки, а й корекцію порушень на поверхні ока, розглянемо детальніше варіанти діючої речовини сльозозамінників.

Гіалуронова кислота (ГК) та її похідна — гіалуронат натрію (ГН). Це природний біополімер з високою молекулярною масою, що містить численні гідрофільні функціональні групи, які здатні зв'язувати воду. Молекули ГК та ГН мають високий ступінь структурної гомологічності з ендогенними сполуками, що є абсолютно біосумісним для людини. Виражена зволожувальна дія зумовлена здатністю притягувати й утримувати молекули води: унаслідок розчинення у водній фазі молекули ГК та ГН «набрякають», накопичуючи воду, а їхні ланцюги переплітаються, формуючи віскоеластичний гель. При місцевому застосуванні ГК стимулює регенерацію епітелію рогівки, оскільки утворює на її поверхні активну сльозову плівку, стійку до частого кліпання, і не призводить до зниження гостроти зору. ГН — це напівсинтетична молекула ГК з меншим розміром, хімічна структура, молекулярна маса та реологічні властивості якої подібні до муцину (компонента сльозової рідини людини). Протягом тривалого часу ГН зберігається на поверхні ока, зв'язуючи й

утримуючи воду для оптимального зволоження, і не абсорбується після місцевого застосування [9, 131].

На ринку України нині представлено понад 30 препаратів, до складу яких входить ГК (ГН). Попри вміст основної діючої речовини вони мають деякі відмінності:

- **Хіло-Комод** (ГН 0,1 %) і **Хіло-Комод форте** (ГН 0,2 %); останній можна використовувати вдвічі рідше, ніж Хіло-Комод, і значно рідше, ніж багато інших подібних препаратів, завдяки подвійній концентрації основної діючої речовини. Це препарати без консервантів, які рекомендують у разі подразнення очей при надмірному зоровому навантаженні, для симптоматичного лікування сухості рогівки і кон'юнктиви, для усунення втоми і почервоніння, а також після оперативних втручань. Вони мають високу ефективність навіть при носінні контактних лінз, не викликають звикання та алергії.

- **Хіло-кеа** (ГН 0,1 %) додатково містить декспантенол, який стимулює реепітелізацію при поверхневих ураженнях рогівки.

- **Хіло-дуал** (ГН 0,05 %) містить ектоїн 2 %, завдяки якому крім зволоження рогівки та стабілізації сльозової плівки усуваються симптоми запалення ока при алергії.

Перевагою препаратів лінійки Хіло є спеціальна запатентована система дозування — унікальний антисептичний флакон SOMOD (Continuos Mono Dose), який гарантує стерильність препарату. Рідина всередині флакона знаходиться у гнучкому герметичному мішечку і не контактує з повітрям. Уміст залишається стерильним протягом 6 міс. використання без необхідності додавання консервантів.

- **Теалоз-Дуо** (ГН 0,15 %) — препарат, який додатково містить 3 г трегалози. Цей дисахарид поширений у рослинному і тваринному світі, має захисні, зволожувальні, регенераційні й антиоксидантні властивості. Трегалоза відома як природний осмо- та біопротектор: вона захищає і стабілізує клітинні мембрани, а також запобігає денатурації білків і деградації жирів. Поєднання діючих речовин забезпечує тривалий захист, зволоження і зм'якшення поверхні ока та максимальний комфорт для очей. Продукт упакований у багатодозовий флакон АВАК®. Інноваційна

запатентована упаковка містить фільтрувальну мембрану з розміром пор 200 нм; проходячи через мембрану, очні краплі стерильно фільтруються, що запобігає будь-якому бактеріальному забрудненню. У такий спосіб забезпечується захист продукту, і його можна використовувати протягом 3 міс. після відкриття флакона.

- **Віжняюкс плюс** (ГН 0,3 %) також містить вітамін В12, що забезпечує нейротрофічну дію, відновлення структури нервової тканини і гальмування апоптозу клітин.

- **Навіте плюс** (ГН 0,15 %) має у складі карбоксиметил бета-глюкан, вітамін А пальмітат, вітамін Е-TPGS (токоферол поліетиленгліколь сукцинат), які зумовлюють антиоксидантну і кератопротекторну дію, знижують ризик запалення, прискорюють загоєння ран та відновлення усіх шарів сльозової плівки.

- **Наві ліпо** (ліпосомальний розчин ГН) додатково містить вітамін Е, гель алое вера 1 % й екстракт ромашки, що забезпечує захист усіх шарів сльозової плівки, нормалізацію в'язкості секрету, продукованого залозами повік, і протизапальну дію.

- **Флора Віжн червоні очі** (ГН 0,3 %) має у складі P-Plus™, а також екстракти ромашки, куркуми й очанки. Таке поєднання компонентів запобігає впливу оксидантного стресу, підтримує фізіологічний захист очного яблука і сльозового апарату.

- **Флора Віжн подразнені очі** (ГН 0,3 %) додатково містить P-Plus™, екстракти календули, гамамелісу й подорожника. Цей склад зумовлює захист і зволоження поверхні ока, протизапальну дію, активну адгезію та проліферацію епітеліальних клітин, нормалізацію функції мембран й енергетичних процесів у клітинах.

- **Флора Віжн сухі очі** (ГН 0,3 %), до складу якого входять P-Plus™ та екстракт алое вера, забезпечує протизапальний ефект, захист та зволоження поверхні ока внаслідок потрійної лубрикантної дії.

- **Окухіл С** (ГН 0,12 %) завдяки додатковому компоненту — екстракту календули — посилює місцевий імунітет, стимулює процеси відновлення пошкодженого епітелію рогівки, а також зберігає вологу на поверхні ока й перешкоджає її швидкому випаровуванню.

- **Гілайс** (ГН 0,4 %) поліпшує стабільність сльозової плівки і забезпечує зоровий комфорт завдяки змащенню, зволоженню та захисту поверхні ока.

- **Гілайс®КЕА** (ГН 0,4 %) додатково містить вазелінове масло і вазелін. Препарат має в'язку структуру, що забезпечує тривале його утримання на поверхні ока, зволоження та захист навіть під час сну, а також у пацієнтів, які страждають нічним лагофтальмом.

- **Корнеіал** (ГН 0,2 %) має у складі екстракти очанки лікарської та ехінацеї. Таке поєднання позитивно впливає на зволоження, захист і дає протизапальний ефект.

- **Офтолік баланс** (ГН 0,2 %) й **Офтолік ультра** (ГН 0,4 %) додатково містять 2 мг TS-полісахариду (полісахариду насіння тамаринду). Препарати забезпечують мукоадгезивну дію, зволоження і нормалізацію стану слизової оболонки ока.

Окрім препаратів з ГК для лікування ССО використовують краплі з іншими діючими речовинами — полівініловим спиртом, гіпромелозою, карбомером, повідоном, які також відповідають терапевтичним вимогам [11, 18, 136]:

- **Брувіскрін** (N-метил-бензохіноліну метилсульфат 0,3 %) додатково містить полівініловий спирт 1,25 % і натрію гіалуронат 0,01 %. Запатентована діюча речовина N-метил-бензохіноліну метилсульфат має властивість поглинати ультрафіолетове випромінювання при довжині хвилі від 280 до 380 нм, яке сильно пошкоджує тканини ока — рогівку, кришталик, кон'юнктиву, сітківку тощо. Застосування цього препарату дає змогу захистити орган зору від дії руйнівного впливу ультрафіолетового випромінювання, зберегти стабільність сльозової плівки, запобігти руйнівному впливу вільних радикалів на тканини кришталика і фоторецептори, підтримуючи гостроту зору і якість життя пацієнтів.

- **Кларастіл** (карбоксиметилцелюлоза 0,3 %), до складу якого входять N-ацетилкарнозин, забезпечує захисну, трофічну, антиоксидантну, зволожувальну та пом'якшувальну дію.

- **ВІСГлік-Нео** (N-ацетилкарнозин 1 г) додатково містить екстракт чорниці (0,000045 г) та хондроїтину сульфат (0,15 г). Таке поєднання

дає антиоксидантний ефект і сприяє підтриманню гостроти зору в разі підвищеного зорового навантаження.

- **Кератостіл** (гіпромелоза 0,3 %), Гіпромелоза-П (гідроксипропілметилцелюлоза 5 мг), УНІтірс (гіпромелоза 5 мг) — це в'язкі полімери, які утворюють на поверхні ока захисну плівку для запобігання висиханню кон'юнктиви, діють як протектор (що посилюється додатковим умістом декспантенолу), швидко усуваючи неприємні відчуття і сухість рогівки, відновлюють і стабілізують сльозову плівку, а також чинять антисептичну дію.

- **Катіонорм** містить мінеральні олії у вигляді позитивно заряджених наночастинок; додатковим компонентом є гліцерин. Завдяки такому поєднанню зменшується випаровування сльози, відновлюється водний компонент сльозової рідини, що справляє позитивний вплив на всі шари сльозової плівки.

- **Ікервіс** (циклоспорин 0,1 %) — циклічний поліпептид, який є топічним імуномодулятором, впливає на імунну відповідь при ССО (імуносупресивна дія), а також дає протизапальний ефект.

- **Лакрісек** офта плюс містить гідрогенізовані фосфоліпіди, вітаміни А, Е й амінокислоти. Ліпосоми, що складаються з водорозчинних фосфоліпідів, беруть участь у регенерації ліпідного шару сльозової плівки, тим самим зменшуючи випаровування водного компонента. Вітаміни А і Е як антиоксиданти вступають у запальний процес шляхом непрямої дії і вивільняють прозапальні цитокіни. Амінокислоти лізин, пролін, лейцин і гліцин незамінні для утворення колагену й білків на поверхні ока. Вони підтримують ефективність метаболічних процесів у рогівці та кон'юнктиві, сприяють відновленню гомеостазу і посилюють епітелізацію.

- **Лакто** — препарат, діючою речовиною якого є лактоферин; зазвичай він наявний у сльозовій рідині, яка, захоплюючи залізо, допомагає гальмувати ріст мікробів. Поєднання з гіпромелозою забезпечує протизапальну та імуномодулювальну дію, запобігає утворенню патогенних біоплівок, відновлює мікросередовище поверхні ока.

- **ОФТАліпід** (ліпоїд 1 %) є унікальною комбінацією ліпосом та гіалуронової кислоти, що регулює і поліпшує змащення та зволоження по-

верхні ока. Здатність ліпосом відновлювати якісно-кількісне співвідношення ліпідного компонента сльозової рідини допомагає контролювати випаровування сльозової плівки.

- **Офтолік** містить 6 мг повідону в поєднанні з полівініловим спиртом. Завдяки зволожувальним і абсорбційним властивостям повідону препарат запобігає дегідратації очного яблука, захищаючи від сухості та подразнень, ефективно усуває відчуття печіння і стороннього тіла в очах, що виникають унаслідок впливу зовнішніх подразників і підвищеного зорового навантаження. Полівініловий спирт за структурою нагадує муцин — природний компонент сльози, що виконує функцію змащування; він також запобігає втраті водного компонента. Комбінація цих речовин зменшує вираженість подразнення та сухості поверхні ока за рахунок стовщення сльозової плівки.

- **ОКУфлеш Блу** містить екстракт очанки лікарської 2 мг, унаслідок чого забезпечується протизапальний, дезінфекційний та в'язучий ефект.

- **Риболізін** — ізотонічний офтальмологічний розчин на основі вітаміну В2, амінокислот і гіалуронової кислоти, оптимізований для захисту й відновлення структури рогівки після впливу різних видів стресу, у тому числі хірургічних операцій. Рибофлавін забезпечує захист епітелію від різноманітних зовнішніх чинників, підтримує фізіологічний стан строми, відіграє ключову роль у розвитку та функціонуванні поверхневих структур епітеліальних клітин і строми рогівки, має важливе значення в енергетичних процесах клітин. Амінокислоти у складі препарату поліпшують трофіку, запобігають запально-подразнювальним реакціям на поверхні ока.

- **Сенсивіт** (натрію кармелози 0,3 % у поєднанні з вітамінами А і Е) стабілізує усі три шари сльозової плівки. Стабілізація водного шару відбувається за рахунок натрієвої солі кармелози, яка, завдяки своїм властивостям, утворює на поверхні рогівки і кон'юнктиви тимчасову захисну плівку, забезпечуючи необхідний ефект зволоження. Утворенню муцинового шару сльозової плівки сприяє вітамін А, який разом з вітаміном Е поліпшує живлення рогівки і кон'юнктиви. Також він

містить речовини, які підтримують ліпідний шар. Завдяки цьому значно посилюється захисна дія слъозової рідини.

• **Лінійка засобів Систейн** включає Систейн Ультра, Систейн Аква, Систейн Баланс і Систейн гелевий розчин. Механізм їхньої дії двофазовий: спочатку вони зв'язуються з пошкодженими гідрофобними ділянками епітеліальних клітин, збільшуючи об'єм, а потім відновлюють структуру слъозової плівки, утворюючи захисний гелевий матрикс. Ці засоби містять гідроксипропілгуар (ГПП), пропіленгліколь (ПГ) і поліетиленгліколь 400 (ПЕГ; за винятком Систейн Баланс). Високомолекулярний ГПП утримує інші активні компоненти на поверхні ока, що забезпечує тривале зволоження і захист від подальшого пошкодження завдяки відновленню епітеліальних клітин. ПЕГ і ПГ захищають епітелій поверхні ока, підвищують час дії препарату й зумовляють тривале відчуття комфорту.

Систейн Аква є засобом на основі ГК та ГПП, за рахунок яких сприяє тривалому зволоженню, відновлює водний і муциновий шари слъозової плівки. *Систейн гелевий* розчин вирізняється високою концентрацією ГПП, а також гелевою формою, особливо зручною для застосування на ніч. *Систейн Ультра* та *Систейн Баланс* забезпечують тривалий захист поверхні ока і зниження вираженості симптомів ССО. Систейн Баланс — очні краплі на основі ГПП та мікроемульсії мінеральних олій (система LiriTech™) — сприяють відновленню ліпідного шару слъозової плівки; переважно їх призначають пацієнтам із ССО внаслідок дисфункції мейбомієвих залоз і надмірного випаровування слъози [100, 171].

У табл. 2.3 наведено основну інформацію щодо препаратів штучної слъози зареєстрованих в Україні.

Таблиця 2.3. Перелік препаратів, представлених на ринку України, залежно від основної діючої речовини

Торгова назва	Фірма-виробник	Полімерна основа	Консервант	Допоміжні активні компоненти	Додаткові функції
<i>Препарати з гіалуроновою кислотою/ натрію гіалуронатом</i>					
Артелак-Сплеск	Bausch & Lomb	Натрію гіалуронат 0,24 %	Немає	Немає	Природне зволоження сухих очей, зменшення втоми і напруження
Артелак компліт	Bausch & Lomb	Натрію гіалуронат 0,24 %	Немає	карбомер, гліцерин, ліпідний компонент (середні тригліцериди), гідроксид натрію	Підтримує всі три шари слъозової плівки, забезпечення зволоження і зменшення вираженості симптомів сухості очей
Артелак АйЛід	Bausch & Lomb	Натрію гіалуронат 0,05 %	Немає	карбомер, гліцерин, ліпідний компонент (середньоланцюгові тригліцериди), гідрохлорид натрію	Покращення зволоження поверхні ока за наявності відчуття сухості в очах, можна використовувати також у формі спрея
Віжнлюкс плюс	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,3%	Немає	Вітамін В ₁₂	Нейротрофічна дія: відновлення структури нервової тканини, пригнічення апоптозу клітин, обмеження ділянки ураження
Гілайс	NTC S.r.l., Італія/ АТ «Київський вітамінний завод», Україна	Натрію гіалуронат 0,4 %	Немає	Немає	Стабілізація слъозової плівки і забезпечення зорового комфорту — змачення, зволоження та захист поверхні ока
Гілайс®КЕА	NTC S.r.l., Італія/ АТ «Київський вітамінний завод», Україна	Натрію гіалуронат 0,4 %	Немає	Олія вазелінова, вазелін	Тривале утримання на поверхні ока та зволоження, захисна дія навіть під час сну і в пацієнтів з нічним лагофталмом
Ідрофлог	Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore S.r.l., Італія / ТОВ «С.А.Ф. Фарма», Україна	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	Гідрокортизон, натрію фосфат 0,1%	Захисна, протизапальна, десенсибілізуювальна, протиалергічна й анти-токсична дія. Запобігання можливим рецидивам запального процесу (гальмування секреції медіаторів запалення)

Корнеїал	Ortoflex S.R.L., Італія	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	Екстракт очанки лікарської (Euphrasia officinalis) та ехінацеї	Зволоження, захист і протизапальна дія
Луксіал плюс	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,3 %	Немає	P-Plus™, електроліти (Cl ⁻ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺)	Захист і зволоження поверхні ока, сприяння адгезії та проліферації епітеліальних клітин, збереження електролітного складу сльози і цитоплазми клітин
Люмікса	OMISAN farmaceutici s.r.l., Італія / ТОВ «АЛТЕС ФАРМ», Україна	Крослінк натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Ліпосоми, кроцин	Антиоксидантна, захисна дія при сухості очей, спричинених гіпо- або дислакримією
Навіте плюс	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Карбоксиметил бета-глюкан, вітамін А пальмітат, вітамін Е-ТПГС	Антиоксидантна і кератопротекторна дія, зменшення ризику запалення, швидке загоєння ран, відновлення усіх шарів сльозової плівки
Наві ліпо	Novax® Pharma, Монако	Ліпосомальний розчин, натрію гіалуронат	Немає	Вітамін Е, гель алое вера 1 %, екстракт ромашки	Захист усіх шарів сльозової плівки, нормалізація в'язкості секрету залоз повік, протизапальна дія
Окутіарс	Santen AT, Фінляндія	Натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Немає	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока
Окухіл С	Unimed Farma, Словачька Республіка	Натрію гіалуронат 0,12 %	Немає	Екстракт календули	Збереження вологи на поверхні ока і запобігання її швидкому випаровуванню, стимуляція процесів відновлення епітелію рогівки при пошкодженні, посилення місцевого імунітету
Оптінол 0,21 %	Jadran-Galenski Laboratorij d.d., Хорватія	Натрію гіалуронат 0,21 %	Немає	Немає	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока
Оптінол 0,4 %	Jadran-Galenski Laboratorij d.d., Хорватія	Натрію гіалуронат 0,4 %	Немає	Немає	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока
Оптінол-інтенсив	Jadran-Galenski Laboratorij d.d., Хорватія	Натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Декспантенол 2 %	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока

Офталггерд	DMG Srl., Італія / Артеріум, Україна	Натрієва сіль гіалуронової кислоти	Немає	Магнію альгінат, гліцерин, екстракт зеленого чаю (Camellia sinensis)	Зволоження і захист поверхні ока від зовнішніх чинників й ендогенних речовин
ОфтасСіале	DMG Srl., Італія / Артеріум, Україна	Натрієва сіль гіалуронової кислоти	Немає	Вітамін В12, альфа-гліцерил-фосфорилхолін, вітамін В6, декспантенол	Реепітелізація та відновлення нервових закінчень рогівки, посилення захисту поверхні ока
Офтолік баланс	Farmigea S.p.a., Італія / Сентісс Фарма Прайвет Лімітед, Україна	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	TS-полісахарид (полісахарид насіння тамаринду, TSP) 2 мг	Мукоадгезивна дія, зволоження і нормалізація стану слизової оболонки ока
Офтолік ультра	Farmigea S.p.a., Італія / Сентісс Фарма Прайвет Лімітед, Україна	Натрію гіалуронат 0,4 %	Немає	TS-полісахарид (полісахарид насіння тамаринду, TSP) 2 мг	Мукоадгезивна дія, зволоження і нормалізація стану слизової оболонки ока
СафлоГаль	DMG srl., Італія / Артеріум, Україна	Натрієва сіль гіалуронової кислоти 0,10 %	Немає	Еноксолон глюкуронід	Протизапальна дія, усунення зорового дискомфорту і проявів блефариту
Систейн Аква	Alcon Laboratories, Inc. США	Натрію гіалуронат	Поліквад 0,001 %	Поліетиленгліколь 400, пропіленгліколь 0,4 %, гідроксипропілгуар 0,05 %	Зволоження очей протягом тривалого часу
СуперОптік-аква	Polfa, Польща	Натрію гіалуронат 0,1 %	Немає	Немає	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока
СуперОптік-Компліт	Polfa, Польща	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	Декспантенол 2 %	Зволоження, захист і формування захисної плівки на поверхні ока
Теалоз-Дуо	Thea, Франція	Натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Трегалоза 3 г	Регенерація, зволоження, очищення та загоєння поверхні ока
ТерСо	DMG Srl., Італія / Артеріум, Україна	Натрієва сіль гіалуронової кислоти	Немає	Маніт, гліцерин	Осмотичне усунення набряку і початкового набряку рогівки
Тріум	Sooft Italia S.p.A., Італія / ТОВ «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Натрієва сіль гіалуронової кислоти 0,12 %	Немає	Натрієва сіль Гінкго білоби 0,4 %	Нейропротекторна, захисна, метаболічна і трофічна дія; регенеративні, антипоптинні, антиоксидантні та протизапальні властивості; регулювання секреції сльозової рідини

УмаСтар	DMG srl, Італія / Артеріум, Україна	Натрію гіалуронат 0,15 %	Немає	Карбоксиметил бета-глюкан 0,3 %	Сприяння інактивації вільних радикалів, які накопичуються у сльозовій плівці при негативному впливі різних чинників
Флора Віжн подрознені очі	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,3 %	Немає	P-Plus™, екстракт календули, екстракт гаммелісу, екстракт подорожника	Захист і зволоження поверхні ока, протизапаль- на дія, сприяння адгезії та проліферації епітеліальних клітин, нормалізація функції мембран й енергетичних процесів клітин
Флора Віжн сухі очі	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,3 %	Немає	P-Plus™, екстракт алоє вера	Захист і зволоження поверхні ока завдяки потрійній лубрикантній дії, протизапальний ефект
Флора Віжн червоні очі	Novax® Pharma, Монако	Натрію гіалуронат 0,3 %	Немає	P-Plus™, екстракт ромашки, екстракт куркуми, екстракт очанки	Захист очей від оксидантного стресу, підтримання природного захисту очного яблука і сльозового апарату
Хіло-комод	URSAPHARM, Германія / Сона- Фармексім, Україна	Гіалуронова кислота 0,1 %	Немає	Немає	Симптоматичне лікування сухості рогики і кон'юнктиви
Хіло-комод форте	URSAPHARM, Германія / Сона- Фармексім, Україна	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	Немає	Симптоматичне лікування сухості рогики і кон'юнк- тиви, у тому числі тяжкого ступеня, а також після операційних станів
Хіло-кеа	URSAPHARM, Германія / Сона- Фармексім, Україна	Натрію гіалуронат 0,1 %	Немає	Немає	Зволоження рогики і симп- томатичне лікування сухості очей, стимулювання реепі- телізації при поверхневих ураженнях рогики
Хіло-дуал	URSAPHARM, Германія / Сона- Фармексім, Україна	Натрію гіалуронат 0,05 %	Немає	Ектоїн 2 %	Зволоження рогики і кон'юнктиви, стабілізація сльозової плівки, усунення симптомів запалення ока при алергії
Хіло-дуал інтенсив	URSAPHARM, Германія / Сона- Фармексім, Україна	Натрію гіалуронат 0,2 %	Немає	Ектоїн 2 %	Стабілізація сльозової плівки, усунення симптомів запалення ока при алергії

Ялувіт	Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore S.r.l. Італія / ТОВ «С.А.Ф. Фарма», Україна	Натрію гіалуронат 0,5 %	Немає	Ціанокобаламін 0,05 г, таурин 0,5 г, сорбітол	Стабілізація сльозової плівки, сприяння процесу реепітелізації поверхні рогики, прискорення реіннервації рогики
<i>Препарати з іншими діючими речовинами</i>					
Віаль Сльоза	АТ «Фармак», Україна	Натрію карбоксиме- тилцелюлоза 0,5 %	Немає	Кислота борна	Зволоження і захист поверхні ока за підвищеної сухості повітря
Візілотон	АТ «Фармак», Україна	Декспантенол 20 мг	Бензалконію хлорид	Таурин 5 мг, гіпромелоза	Стимуляція репаративних процесів, поліпшення енергетичних процесів, протизапальна та проти- свербіжна дія
ВіСглік-Нео	OPKO Health Spain S.L.U., Іспанія	N-ацетилкар- нозин 1 г	Немає	Екстракт чорниці 0,000045 г, хондрої- тину сульфат 0,15 г	Антиоксидантна дія, підтримання гостроти зору при підвищеному зоровому навантаженні
Гіпромелоза-П	Unimed Farma, Словацька Республіка	Гідрокси- пропілмети- лцелюлоза (гіпромелоза) 5 мг	Бензалконію хлорид	Декспантенол	Захист поверхні ока, епітелізація та зволоження
Дроп Дефенс	IROMED Group S.r.l.	Рибофлавіну натрію фос- фат 0,05%,	Немає	Натрію хлорид, вітамін ETPGS (d-а-токоферил поліетилен- гліколь сукци- нат), гіалуронат натрію, лізин хлоридрат.	Захист поверхні ока від ультрафіолетового і синього світла і тривалої дії сонячних променів, поліпшення захисту епітелію рогики від різних джерел стресу
Дроп тонік 5%	IROMED Group S.r.l.	Рибофлаві- ну фосфат натрію (0,000075%), хлорид натрію (5%)	Немає	вітамін ETPGS (d-а-токоферил поліетилен- гліколь сукци- нат), гіалуронат натрію, L-пролін, L-глїцин, L-лейцин, L-лізин	Лікування набряку рогики, що виникає внаслідок механічного, токсичного, ди- строфічного або запального пошкодження
Еденорм	Sooft S.p.A., Італія / ТОВ «С.А.Ф. ФАР- МА», Україна	Полівінілпі- ролідон K12 (колідон 12 PF) 1,67 г	Немає	Поліетиленгліколь 0,5 г	Протинабрякова, антиоксидантна, антибактеріальна дія, стабілізація сльозової плівки
Ектал	Пента Арцнаймит- тель ГмБх, Німеччина	Ектоїн 2 %	Немає	Поліетиленгліколь 0,5 г	Стабілізація слізної плівки, захист від алергенів з навколишнього середови- ща, зволоження і змачення поверхні ока

Ікервіс	Santen AT, Фінляндія	Циклоспорин 0,1 %	Цеталконію хлорид	Немає	Імуномодуляторна й імуносупресивна дія
Катіонорм	Santen AT, Фінляндія	Мінеральні олії у вигляді позитивно заряджених наночастинок	Цеталконію хлорид	Гліцерин	Зволоження, змащення та захист поверхні ока, позитивний вплив на всі шари сльозової плівки
Кератостіл	Bruschettini S.R.L., Італія	Гіпромелоза 0,3 %		Декспантенол	Зволоження поверхні ока, відновлення і стабілізація сльозової плівки, стимулювання регенерації рогівки
Кларастіл	Bruschettini S.R.L., Італія	Карбоксиметилцелюлоза 0,3 %	Немає	N-ацетилкарнозин	Захисна, трофічна, антиоксидантна, зволожувальна та пом'якшувальна дія
Лакрісек офта плюс	BIOOS italia S.r.l., Італія / TOB «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Ретинол (вітамін А) 0,058 г; альфа-токоферол (вітамін Е) 0,018 г; фосфоліпиди гідрогенізовані 1,0 г	Немає	L-пролін 0,0752 г, L-гліцин 0,1 г, L-лізину гідрохлорид 0,014 г, L-лейцин 0,0108 г	Стабілізація ліпідного шару сльозової плівки, регуляція зволоження поверхні ока
Лакто	Novax® Pharma, Монако	Лактоферин, гідроксипропіл-метилцелюлоза	Немає	Немає	Забезпечення протизапальної та імуномодулювальної дії, запобігання утворенню патогенних біоплівки, відновлення мікросередовища поверхні ока
Наві Інфла	Novax® Pharma, Монако	Гіпромелоза	Немає	P-Plus™, дамаська троянда, ембліка лікарська, куркума довга	Антисептична дія, зволоження поверхні ока, зменшення ризику хронізації кон'юнктивіту різної етіології
Наві NaCl 5 % PF	Novax® Pharma, Монако	Натрію хлорид 5 %	Немає	Натрію гіалуронат 0,3 %, P-Plus™	Зменшення симптомів набряку рогівки, зволоження поверхні ока
Озодроп	OMISAN farmaceutici s.r.l., Італія / TOB «АЛТЕС ФАРМА», Україна	LipozonEye (озонована соняшникова олія, соєві фосфоліпиди)		Гіпромелоза, борна кислота	Захист, зволоження, стабілізація ліпідного шару сльозової плівки, сприяння репаративним процесам
ОМК-2	Omikron Italia S.r.l., Італія / TOB «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Цитиколіну натрієва сіль 0,2 г	Бензалконію хлорид	Ціанокобаламін (вітамін В12) 0,005 г, натрію гіалуронат 0,02 г	Комплексна нейромедіаторна, антидегенеративна, антиоксидантна, антиангіогенна і метаболічна дія, поліпшення мікроциркуляції
ОКУфлеш Блу	Unimed Farma, Словацька Республіка	Екстракт очанської лікарської (Euphrasia officinalis) 2 мг	Немає	Немає	Протизапальна, дезінфекційна і в'яжуча дія
Офтагель	Santen AT, Фінляндія	Карбомер 974Р 0,25 %	Бензалконію хлорид	Полівініловий спирт	Стабілізація сльозової плівки, захист і тривале зволоження рогівки

ОФТАліпід	Enable Innovations S. r. l., Італія / TOB «ВІЗУС ФАРМ», Україна	Ліпоїд 1 %	Немає	Натрію гіалуронат	Відновлення ліпідного шару сльозової плівки, регуляція і поліпшення змащування та зволоження слизової оболонки ока
Офтаміл	Farmaceutici SRL, Італія / TOB «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Водний екстракт звичайної 10 г, водний екстракт алое вера 10 г, водний екстракт чорниці 10 г, водний екстракт ромашки 10 г		Гіпромелоза 0,2 г, натрію гіалуронат 0,2 г, кислота борна 0,6 г	Стабілізація сльозової плівки на поверхні рогівки, антиоксидантна, зволожувальна і змашувальна дія; антисептичні, антибактеріальні й противірусні властивості; протизапальний, заспокійливий та імуностимулювальний ефект
Офтолік	Sentiss Pharma, Індія / Sentiss Фарма Прай-вет Лімітед, Україна	Повідон 6 мг	Бензалконію хлорид	Полівініловий спирт 14 мг	Зменшення вираженості подразнення та сухості очей за рахунок стовщення сльозової плівки
Риболізін	Sooft Italia S.p.A., Італія / TOB «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Рибофлавіну фосфат (вітамін В2) 0,05 г	Немає	L-пролін 0,0752 г, L-гліцин 0,1 г, L-лізину гідрохлорид 0,0140 г, L-лейцин 0,0108 г, кислоти гіалуронової натрієва сіль 0,15 г	Захист і відновлення структур рогівки після впливу різних видів стресу, у тому числі хірургічних операцій
Сенсивіт	Unimed Farma, Словацька Республіка	Натрію кармелози 0,3 %	Бензалконію хлорид	Вітамін Е, вітамін А	Стабілізація усіх шарів сльозової плівки на поверхні ока
Систейн	Alcon Laboratories, Inc. США	Гідрокси-пропілгуар 0,17—0,20 %, поліетиленгліколь 400 0,4 %, пропіленгліколь 0,3 %	Поліквад 0,001 %	Немає	Усунення сухості та зорового дискомфорту
Систейн Баланс	Alcon Laboratories, Inc. США / Alcon-Couvreur, Бельгія	Пропіленгліколь 0,6 %, гідроксипропілгуар 0,05 %, система LipiTech: мінеральна олія 0,1 % + диміристіол фосфатидилгліцерол 0,005 %	Поліквад 0,001 %	Немає	Зволоження поверхні ока, стабілізація ліпідного шару сльозової плівки, зменшення випаровування сльозової рідини
Систейн гелевий розчин	Alcon Laboratories, Inc. США	Поліетиленгліколь 400, пропіленгліколь, гідрокси-пропілгуар	Поліквад 0,001 %	Немає	Зменшення симптомів сухого ока середнього і тяжкого ступеня, зволоження та відновлення поверхні очного яблука
Систейн Ультра	Alcon Laboratories, Inc. США / Alcon-Couvreur, Бельгія	Поліетиленгліколь 400 0,4 %, пропіленгліколь 0,3 %, гідрокси-пропілгуар 0,16-0,19 %	Поліквад 0,001 %	Немає	Забезпечення тривалого захисту і зволоження поверхні рогівки
Тіоретин А	Sooft Italia S.p.A., Італія / TOB «С.А.Ф. ФАРМА», Україна	Кислота альфа-ліпоева 0,1 г	Немає	L-пролін 0,0752 г, L-гліцин 0,1 г, L-лізину гідрохлорид 0,014 г, L-лейцин 0,0108 г, гіпромелоза 0,3 г	Антиоксидантна та метаболічна дія
УНтірс	Unimed Farma, Словацька Республіка	Гіпромелоза 5 мг	Немає	Декспантенол	Захист і зволоження поверхні ока та стабілізація сльозової плівки, антисептична дія

Для кардинального вирішення проблеми сухості очей останнім часом використовують технологію IPL хепоп. Ця система створена лідером у галузі IPL-технологій — компанією «Alma Lasers» (Ізраїль).

Лікування ССО проводять за допомогою ксенонового світла, спектр дії якого обмежується світлофільтрами. Інтенсивні імпульсні випромінювання ксенонового світла впливають на мейбомієві (сальні) залози: розігрівають застиглий секрет залози, зменшують запалення і посилюють кровоплин у цій ділянці (мал. 2.36).



Малюнок 2.36. Зовнішній вигляд апарата IPL хепоп

1. Шкіру пацієнта попередньо очищають, пропонують надіти спеціальні захисні окуляри.
2. На шкіру обличчя навколо нижніх повік і перенісся наносять спеціальний охолоджувальний гель.
3. Потім виконують серію світлових імпульсів (у кількості 15—20) у нижньому склепінні, де сконцентровані мейбомієві залози. Під час процедури пацієнт може відчувати незначне поколювання шкіри.
4. Після процедури проводять огляд повік пацієнта й очищення мейбомієвих (сальних) залоз.

Для максимального ефекту рекомендується провести чотири процедури 1 раз на місяць (мал. 2.37).



Малюнок 2.37. Проведення процедури з використанням технології IPL хепоп

Переваги процедури з використанням технології IPL хепоп:

- неінвазивна і комфортна — жодних ін'єкцій, больових відчуттів та дискомфорту;
- займає мало часу — триває до 30 хв і не потребує спеціальної підготовки. Після її проведення пацієнт може повернутися до звичайних справ;
- ефективна — усуває причину сухості очей, а не тільки полегшує прояви;
- комплексна — усуває не тільки синдром сухого ока, а й інші запалення шкіри, такі як почервоніння, судинні зірочки, розацеа в периорбітальній ділянці;
- омолоджувальна — імпульсні випромінювання ксенонового світла позитивно впливають на загальний тонус шкіри навколо очей.

Розділ 3

Захворювання та умови, за яких може розвиватися синдром сухого ока

3.1. Синдром сухого ока при синдромі Шегрена

Синдром Шегрена визначається як сухість очей та слизової оболонки ротової порожнини, спричинена системною імунною дисфункцією, і характеризується лімфоцитарною інфільтрацією сльозових і слинних залоз із вторинним порушенням їх функції, що супроводжується запаленням багатьох систем й органів. Це хронічне запальне аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке за статистикою частіше уражує жіночу частину популяції. Понад 90 % хворих становлять жінки, підвищення захворюваності відзначають у віці понад 50 років. У 10 % пацієнтів із клінічно вираженим ССО є синдром Шегрена; у значної частки пацієнтів його не завжди діагностують під час звернення до офтальмологічної клініки зі скаргами на сухість очей [41, 74, 193].

Етіологія і патогенез. На сьогодні існує кілька теорій, які можуть бути причиною розвитку синдрому Шегрена:

- гормональні зміни як чинник, що провокує розвиток цього синдрому;
- патологічна реакція імунної системи, що виникає у відповідь на деформацію клітин через вплив вірусу герпесу, ВІЛ та інших вірусів. У результаті організм сприймає власні клітини як чужорідні й продукує захисні антитіла;
- вплив стресу як чинник, що зумовлює функціонування імунної системи проти власних клітин.

Розрізняють первинний синдром Шегрена, який виникає самостійно (40 % випадків), і вторинний синдром (проявляється разом зі склеродермією, дерматоміозитом, системним червоним вовчаком та найчастіше — при ревматоїдному артриті).

Найчастіше патологічний процес поєднується із сухістю:

- слизової оболонки очей (кон'юнктиви);
- слизової оболонки рота, трахеї, носоглотки;
- шкіри;
- слизової оболонки піхви.

Також до патологічного процесу можуть залучатися сльозові й слинні залози. У деяких випадках зменшується секреція ферментів, що беруть участь в акті травлення. У ранній стадії можуть уражатися дрібні протоки слинних залоз; виникають ознаки запалення цих залоз на тлі нормального загального стану [60, 151, 194].

У клінічній картині розрізняють основні симптоми, пов'язані з ураженням залоз, і позазалозові прояви, зумовлені іншими причинами.

Основні прояви синдрому Шегрена

Ураження слинних залоз
Ксеростомія внаслідок паренхіматозного сіаладеніту
Дизартрія — утруднене мовлення
Дисфагія — утруднене жування і ковтання їжі
Дисгевзія — спотворені смакові відчуття
Галітоз — неприємний запах із рота
Швидкопрогресуючий карієс зубів («невтримний карієс»)
Кислотні ерозії зубів
Кандидоз ротової порожнини
Спрага, потреба пити воду під час їжі чи розмови
Генералізована болючість слизової оболонки рота, парестезії язика

Утруднене застосування зубних протезів

Густа та в'язка слина

Прилипання язика до губ і піднебіння

Тріщини язика, атрофія ниткоподібних сосочків

Заїди

Збільшення привушних і піднижньощелепних слинних залоз

Ознаки запалення слизової оболонки ротової порожнини

Ураження слинних залоз

Сухість рогівки і кон'юнктиви внаслідок недостатнього продукування сльози та посиленого її випаровування через дисфункцію мейбомієвих залоз (сухий кератокон'юнктивіт), що відчувається пацієнтами

як «наявність стороннього тіла під повіками»

Погіршення зору (зміни гостроти зору протягом робочого дня)

Затуманення, нечіткість зору

Больова реакція на інстиляції будь-яких індиферентних очних крапель

у кон'юнктивальний мішок

Печіння в оці

Підвищена чутливість до світла, вітру, тютюнового диму, кондиціонованого повітря та інших подібних подразників, а також у разі

використання теплових вентиляторів

Сухість, тьмяність кон'юнктиви, поява матових сірувато-білих плям

(бляшки Іскерського—Біто)

У деяких випадках — склерит й увеїт

Ураження інших органів і систем

Загальносистемні прояви, такі як втомлюваність, субфебрилітет, біль у суглобах і м'язах, неерозивний артрит, що нагадує ревматоїдний, ознаки слабковираженої міопатії (можуть випереджати розвиток синдрому сухого ока)

Синдром Рейно (≈40 %)

Лімфаденопатія (20 %)

Інтерстиційне ураження трахеї, бронхів і легень (до 20 %; зазвичай є малосимптомним або безсимптомним)

Рідко — лімфоцитарна пневмонія, вузликові зміни або лімфома

Ураження нирок (до 15 %; переважно інтерстиційний нефрит, рідше тубулярний ацидоз, іноді — нефролітіаз і порушення функції нирок)

Панкреатит, гепатомегалія; первинний склерозивний холангіт

Васкуліт дрібних судин шкіри у вигляді пурпури, кропив'янки, виразок

Ураження периферичної нервової системи (нейропатії)

Сухість та свербіж шкіри (до 55 %), аутоімунний тиреоїдит

(розвивається часто, однак зазвичай є безсимптомним)

Діагностика. Класифікаційні критерії первинного синдрому Шегрена були запропоновані у 2016 році Американською колегією ревматологів та Європейською протиревматичною лігою (ACR/EULAR) [64, 208]. Їх застосування можливе, якщо пацієнт має хоча б один симптом сухості очей або ротової порожнини і дасть позитивну відповідь на одне (чи більше) з нижченаведених запитань:

- 1) чи спостерігалися у Вас щоденні, постійні та неприємні відчуття сухості в очах протягом > 3 міс.?
- 2) чи з'являється у Вас періодичне/постійне відчуття «піску в очах»?
- 3) чи використовуєте Ви > 3 рази на день сльозозамінники?

4) чи мали Ви щоденне відчуття сухості в ротовій порожнині протягом > 3 міс.?

5) як часто Ви запиває суху їжу, щоб полегшити її проковтування?

Об'єктивні критерії для діагностики та класифікації синдрому Шегрена ґрунтуються на сумі п'яти критеріїв. Наявність ознак і/або симптомів захворювання, загальний бал яких ≥ 4 за цими пунктами, відповідає критеріям первинного синдрому Шегрена.

Класифікаційні критерії первинного синдрому Шегрена (ACR/EULAR, 2016)

Критерій	Кількість балів
Запальні вогнища з лімфоцитарним інфільтратом у губних слинних залозах і кількість вогнищ ≥ 1 на 4 мм^2 — оцінка за Daniels та співавт. ^а	3
Наявність антитіл анти-SSA/Ro	3
Інтенсивність фарбування кон'юнктиви і рогівки за методом Whitcher та співавт. $\geq 5^b$ або за методом van Bijsterveld $\geq 4^{b, c, d}$ принаймні в одному оці	1
Проба Ширмера ≤ 5 мм через 5 хв принаймні в одному оці ^г	1
Секреція слини без стимуляції, оцінювана за методом Navazesh і Kumar, $\leq 0,1$ мл/хв ^а	1
Стани, що виключають це захворювання: опромінення голови і шиї в анамнезі, вірусний гепатит С, активна стадія (підтверджена полімеразною ланцюговою реакцією), СНІД, саркоїдоз, амілоїдоз, реакція «трансплантат проти хазяїна», IgG4-асоційоване системне захворювання	
Інтерпретація: сума балів ≥ 4 свідчить про первинний синдром Шегрена Чутливість критеріїв 96 %, специфічність 95 %	

^а *Arthritis Rheum.*, 2011; 63: 2021—2030

^б *Am. J. Ophthalmol.*, 2010; 149: 405—415

^в *Arch. Ophthalmol.*, 1969; 82: 10—14

^г У хворих, які вживають антихолінергічні препарати, дослідження слід проводити після перерви в їх застосуванні

^а *J. Am. Dent. Assoc.*, 2008; 139: Supl.: 355—405

на підставі: *Arthritis Rheum.*, doi: 10.1002/art.39859

Об'єктивні показники стабільності сльозової плівки, осмолярності сльози, ступеня ураження країв повік і пошкодження поверхні ока використовують для визначення ступеня тяжкості ССО, щоб вибрати відповідний варіант лікування [64, 206, 213].

Лікування. У жовтні 2019 року Європейська протиревматична ліга опублікувала рекомендації щодо ведення пацієнтів із синдромом Шегрена за допомогою топічної та системної терапії (схема 3.1).

Сльозозамінники+ мазі

• Немає відповіді, або непереносимість

Топічні глюкокортикоїди/
нестероїдні
протизапальні препарати

• Немає відповіді, або непереносимість

Топічний циклоспорин

• Немає відповіді, або непереносимість

Очні краплі на основі
аутологічної сироватки
крові

• Терапія порятунку

Пероральні агоністи
мускаринових рецепторів

Схема 3.1. Тактика лікування пацієнтів із первинним синдромом Шегрена і сухістю очей

Згідно з цими рекомендаціями, потрібно використовувати сльозозамінники, що містять метилцелюлозу або натрію гіалуронат, щонайменше 2 рази на день; кількість інстиляцій збільшують залежно від вираженості симптомів та/або об'єктивних ознак. Офтальмологічні мазі рекомендують використовувати перед сном. На короткий період (максимум 2-4 тиж.) можна призначати топічні нестероїдні протизапальні препарати або глюкокортикоїди.

Для лікування рефрактерної або вираженої сухості очей, яка потребує повторних курсів крапель із глюкокортикоїдами, можливе використання препаратів, що містять циклоспорин А 0,05 %.

Якщо пацієнти не відповідають на призначене лікування або не переносять препарати, що містять циклоспорин А 0,05 %, рекомендовано використовувати очні краплі на основі аутологічної/алогенної сироватки крові [86, 87, 139, 158, 172].

3.2. Синдром сухого ока при порушеннях гормонального балансу

До розвитку ССО призводять зміни гормонального статусу в жінок у період перименопаузи, які посідають окреме місце серед численних офтальмологічних і системних захворювань. Актуальність проблеми діагностики та лікування цієї форми ССО зумовлена прогресивним збільшенням тривалості життя жінок, високою частотою клімактеричних розладів — майже 50 %, а відтак, і зниженням якості життя (Н.В. Пасечнікова, Г.І. Дрожжина, 2009; А.П. Дністрянська, 2013; P. Versura, 2005; E. Knop, 2006; C. Crandall, 2013) [11, 29, 67, 124, 223].

Етіологія і патогенез. Патогенез клімактеричного синдрому є складним, оскільки пов'язаний з порушенням адаптаційних механізмів і метаболічної рівноваги, дисфункцією гіпоталамічних структур у період вікової перебудови нейроендокринної системи на тлі прогресивного згасання функції яєчників. Жінки перебувають у стані постменопаузи майже третину свого життя, що зумовлює значущість для суспільства медичних і соціальних проблем цієї вікової групи населення (М. Є. Яроцький, 2005; В. В. Подольський, 2006; Д. В. Мальцев, 2013; С. В. Чистякова, 2014) [20, 27, 38, 39].

Розвиток постоварієктомічного синдрому (ПОЕС) різного ступеня тяжкості, що виникає після оперативного втручання у 60—80 % пацієнток, зумовлений ранньою діагностикою і радикальним лікуванням доброякісних пухлин матки. Тотальна оварієктомія, проведена в жінок репродуктивного віку, супроводжується як необоротною втратою репродуктивної функції, так і комплексом складних системних розладів, що виникають у період адаптації жіночого організму до нових умов.

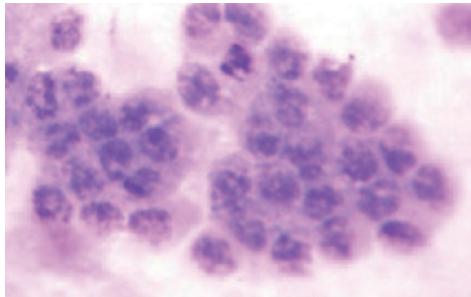
ПОЕС розвивається в кожній другій жінки після оварієктомії, виконаної у віці 45—50 років. При цьому у 25 % пацієнток перебіг його тяжкий і тривалий, до 2—5 років (С. О. Галнікіна, 2004; М.Є. Яроцький, 2005) [2, 3, 39, 113].

В основі патогенезу ССО у період перименопаузи лежить вплив статевих стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону й андрогенів) на функціонування сльозових і мейбомієвих залоз, а також келихоподібних клітин кон'юнктиви. Дефіцит цих гормонів призводить до системних змін у тканинах повік і розвитку атрофічних процесів у кон'юнктиві. Для отримання достовірної інформації щодо стану клітин кон'юнктиви й вивчення морфологічних змін поверхні ока застосовують безпечний для пацієнтів метод імпресійної цитології, який допомагає зрозуміти патогенетичні процеси. Морфологічне дослідження кон'юнктиви дає змогу виявити істотні зміни у пацієнтів із ССО порівняно зі здоровими людьми, зокрема щодо розміру клітин та їх кількості, структури ядер [47, 49, 110, 114].

Клінічні прояви. Самопочуття жінки, яке своєю чергою визначає не лише стан фізичного та психічного комфорту, а також і працездатність, можливість повноцінно виконувати різноманітні соціальні функції, залежить від перебігу клімактеричного періоду; перехід від репродуктивного періоду до перименопаузи зазвичай триває 25—30 років. Вазомоторні й емоційно-психічні розлади проявляються клімактеричним синдромом різного ступеня тяжкості. Поліморфізм скарг характеризує зміни, що виникають на тлі вікових інволютивних змін в організмі. Одночасне «вимикання» функцій матки та яєчників і, як наслідок, — раптовий дефіцит естрогенів, тестостерону й прогестерону, зумовлює швидку появу клімактеричних розладів та подальше прогресування ПОЕС [4, 5, 166].

Діагностика. Під час аналізу результатів імпресійної цитології враховують кількість і щільність розташування келихоподібних клітин у полі зору мікроскопа при середньому збільшенні ($\times 400$), форму й особливості епітеліальних клітин (епітеліоцитів) та їх міжклітинні контакти.

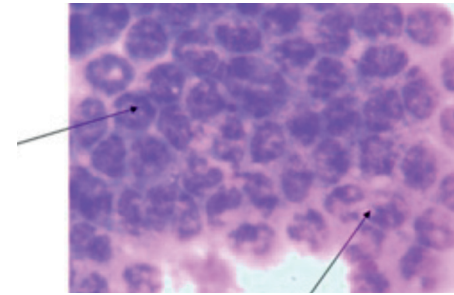
Цитологічне дослідження відбитків кон'юнктиви здорових жінок виявляє типову будову епітеліоцитів багат шарового плоского епітелію, який вистилає її поверхню. Клітини округлої або полігональної форми розташовані групами у вигляді пластів, в яких клітини щільно контактують одна з одною. Їх цитоплазма є дрібнодисперсною і слабкобазофільною (мал. 3.1).



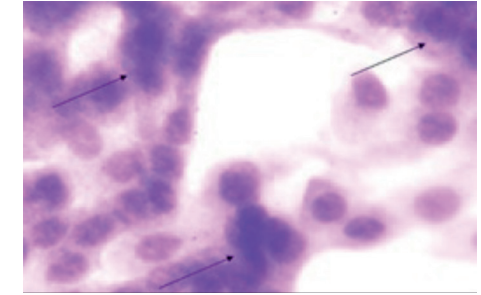
Малюнок 3.1. Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Епітеліоцити розташовуються у вигляді пластів ($\times 400$)

Ядра епітеліоцитів також округлої форми, займають більшу їх частину. При цитологічному дослідженні встановлено, що ядра багатьох клітин мають добре організований і помірно конденсований хроматин; переважають ділянки гетерохроматину, серед яких розташовуються менш щільні скупчення дифузного еухроматину (мал. 3.2).

Між поверхневими епітеліоцитами знаходяться келихоподібні клітини, які вирізняються більшим розміром та більш базофільною цитоплазмою (мал. 3.3). Кількість їх у нормі становить 3—4 клітини в одному полі зору.

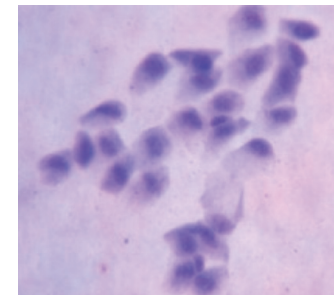


Малюнок 3.2. Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Ядра багатьох епітеліоцитів мають добре організований і помірно конденсований хроматин (стрілки) ($\times 400$)

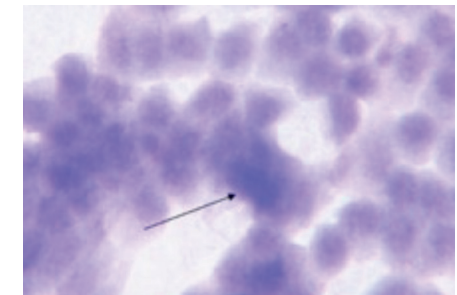


Малюнок 3.3. Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Серед епітеліоцитів наявні келихоподібні клітини (стрілки) більшого розміру з базофільною цитоплазмою ($\times 400$)

При клімактеричному синдромі зміни цитологічної будови стосуються зменшення розміру епітеліоцитів та їх розташування. Значні ділянки не утворюють суцільний пласт, а складаються з окремо розташованих клітин без міжклітинних контактів (мал. 3.4).



Малюнок 3.4. Цитологічні особливості кон'юнктиви при клімактеричному синдромі. Окремо розташовані епітеліоцити кон'юнктиви майже не утворюють міжклітинні контакти ($\times 200$)

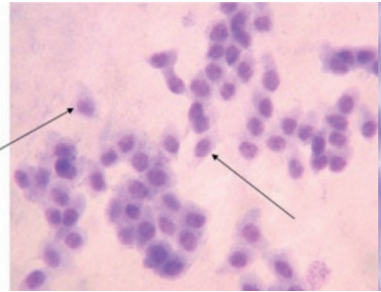


Малюнок 3.5. Цитологічні особливості кон'юнктиви при клімактеричному синдромі. Видно келихоподібні клітини (стрілки) серед епітеліоцитів, з'єднаних у суцільний пласт ($\times 400$)

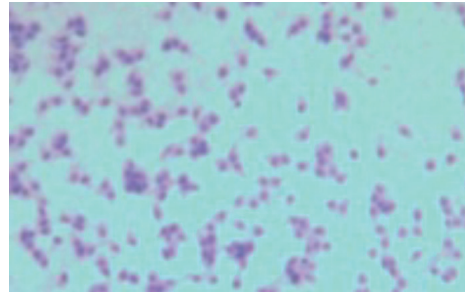
Якщо клітини утворюють суцільний пласт, то серед епітеліоцитів ще трапляються келихоподібні клітини, але кількість їх зменшується (мал. 3.5).

Дослідження цитологічних властивостей кон'юнктиви при ПОЕС виявило виражені зміни в її будові. Велика кількість епітеліоцитів має незначні ознаки дистрофії, при цьому контури клітин стають розпливчастими, виглядають роздутими; відбувається їх десквамація (мал. 3.6). Характерною ознакою є клітинний поліморфізм, а деякі епітеліоцити перебувають у стані некробіозу.

При ПОЕС епітеліоцити розташовуються у вигляді окремих клітин, без утворення пластів. Келихоподібних клітин немає (мал. 3.7).



Малюнок 3.6. Цитологічні особливості кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі. Контури клітин розпливчасті, спостерігається десквамація (стрілки) окремих епітеліоцитів ($\times 200$)



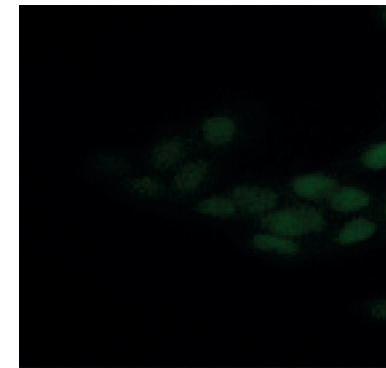
Малюнок 3.7. Цитологічні особливості кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі. Келихоподібних клітин у ділянках вільного розташування епітеліоцитів немає ($\times 100$)

Таким чином, основні зміни в цитологічній будові кон'юнктиви при ССО на тлі гормональної дисфункції насамперед характеризуються зменшенням розміру епітеліоцитів, відсутністю міжклітинних контактів, появою клітин з ознаками дистрофії та зменшенням кількості келихоподібних клітин.

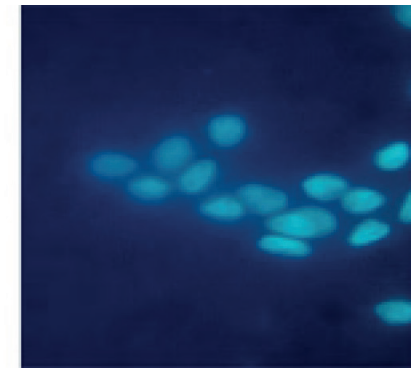
Застосування імуноцитохімічних методів дає змогу визначити зв'язок між наявністю рецепторів естрогенів і прогестерону та їх змінами в епітелії кон'юнктиви й фенотиповими особливостями клітин поверхні ока в період перименопаузи, а також при клімактеричному синдромі і ПОЕС (Р. А. Скрипник, Н. А. Тихончук, 2013, W.J. Lyndon, M. Senchyna, 2005, F. Schirra, B. Seitz, N. Knop et al., 2009) [34, 93, 141, 184, 188].

Під час визначення експресії рецепторів естрогенів і прогестерону в епітелії кон'юнктиви здорових жінок за допомогою імуноцитохімічних методів встановлено, що в ядрах більшості епітеліоцитів наявні рецептори цих гормонів (мал. 3.8, 3.9), але рівень флюоресценції відповідає середній інтенсивності.

Слід зазначити, що флюоресценція рецепторів прогестерону в частині епітеліоцитів є більш інтенсивною, порівняно з рецепторами естрогену; це може бути зумовлено збільшенням кількості рецепторів на поверхні ядра.

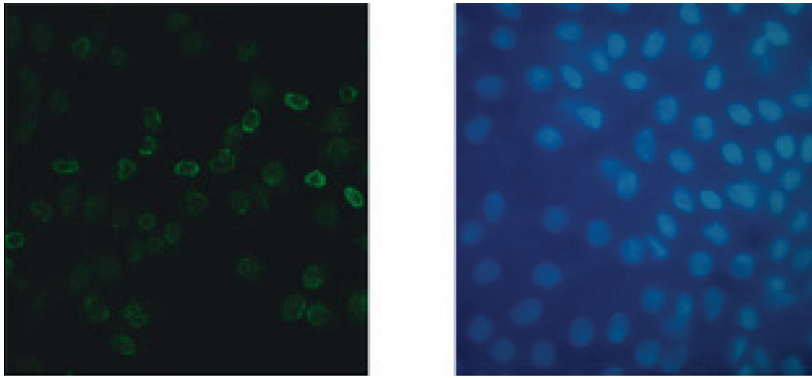


а



б

Малюнок 3.8. Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви здорових жінок: а — експресія рецепторів естрогенів в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)



а

б

Малюнок 3.9. Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви здорових жінок: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви, за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)

При клімактеричному синдромі фенотип епітеліоцитів кон'юнктиви кардинально змінюється. Імуноцитохімічне дослідження виявляє відсутність експресії рецепторів естрогенів. Клітини майже не визначаються у зв'язку з відсутністю флюоресценції, тоді як після фарбування Hoechst 33258 спостерігають значну кількість епітеліоцитів у полі зору мікроскопа; ядра мають голубе світіння (мал. 3.10).

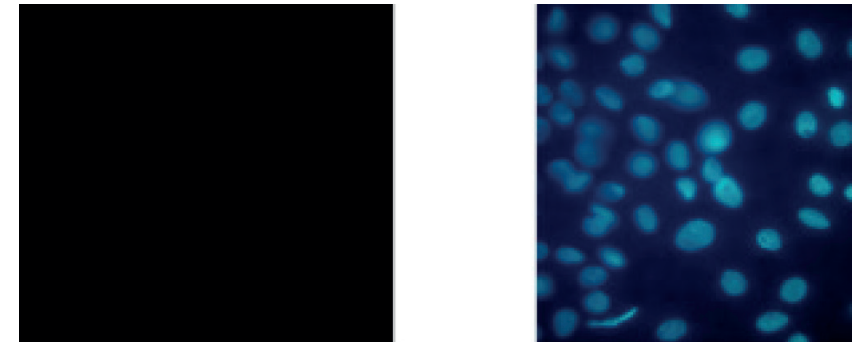
Майже подібну картину спостерігають при визначенні експресії рецепторів прогестерону. Лише поодинокі епітеліоцити мають слабко-зелене світіння ядер, що свідчить про невелику кількість зазначених рецепторів, тоді як у переважній більшості ядер флюоресценція не визначається, отже, рецепторів прогестерону немає (мал. 3.11).



а

б

Малюнок 3.10. Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при клімактеричному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)



а

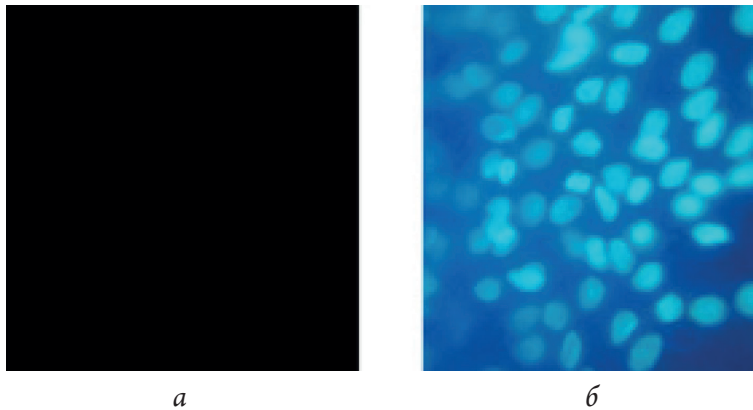
б

Малюнок 3.11. Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при клімактеричному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)

Імуноцитохімічне дослідження кон'юнктиви пацієнток з ПОЕС дає змогу дійти висновку про відсутність рецепторів естрогенів і прогестерону в цій групі.

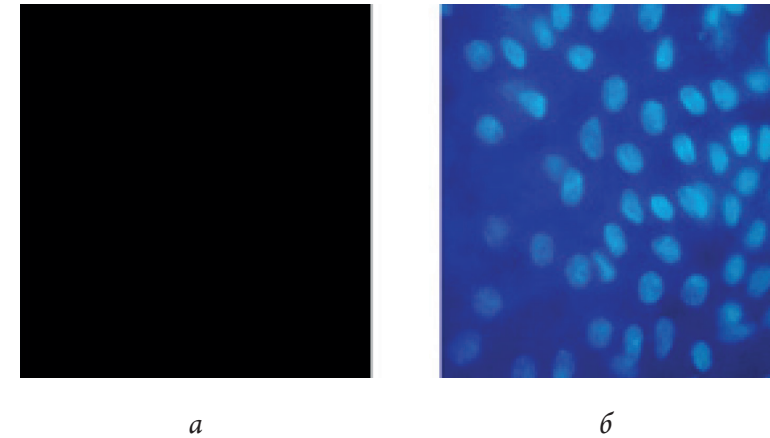
У препаратах не виявляється флюоресценція, тоді як після фарбування Hoechst 33258 добре видно значну кількість епітеліоцитів у відбитку, ядра яких мають голубе світіння (мал. 3.12, 3.13).

Саме відсутність рецепторів гормонів на тлі зниження концентрації самих гормонів може спричинити порушення, які зумовлені змінами поверхні ока і є одним з механізмів патогенезу ССО.



Малюнок 3.12. Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі: а — експресія рецепторів естрогенів в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)

За допомогою флуоресцентного імуноцитохімічного дослідження встановлено різке зменшення (майже повну відсутність) рецепторів стероїдних гормонів, особливо естрогенів, при клімактеричному синдромі та ПОЕС і зміну фенотипу епітеліальних клітин кон'юнктиви при ССО різного походження. Це стосується зникнення з їхніх ядер рецепторів стероїдних гормонів, що може призвести до припинення дії відповідних



Малюнок 3.13. Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви ($\times 400$); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 ($\times 400$)

гормонів (естрогенів, прогестерону) на епітелій кон'юнктиви, навіть якщо вони синтезуються в організмі.

Одним з патологічних механізмів розвитку ССО останнім часом вважають імунологічні зміни. Локальна аутоімунна відповідь як результат запалення поверхні ока спостерігається у більшості пацієнтів із ССО. Своєю чергою розвиток персистентного запалення при ССО призводить до подальшого руйнування слъозової плівки (Р. А. Скрипник, Н. А. Тихончук, 2013; Е. Кноп, Р. Клаус, 2008, М. Салонге, Ам. Енрікез-де-Саламанка, У. Діболд, 2010) [33, 58, 109, 124].

Патогенетичний процес, який зумовлює порушення функції слъозових органів та пошкодження поверхні ока при ССО, загалом характеризується лімфоплазмоцитарною CD4+ інфільтрацією, посиленою секрецією прозапальних цитокінів і локальною презентацією аутоантигенів. Прозапальні цитокіни ініціюють в епітелії кон'юнктиви і рогівки запальні реакції, які характеризуються експресією молекул імунної відповіді (HLA-DR) і молекул клітинної адгезії у поверхневих шарах очного

яблука. Однак до сьогодні проводилися лише поодинокі дослідження з вивчення змін клітинного (CD+-клітин) та гуморального (циркулюючі імунні комплекси) імунітету у хворих на ССО з постклімактеричною гормональною дисфункцією.

Також зміни гормонального гомеостазу зумовлюють активацію імунної системи, і саме статеві гормони впливають на здатність зрілих ефекторних клітин до реалізації імунної відповіді. Прямий вплив їх на органи і тканини імунної системи здійснюється рецепторно-опосередкованим шляхом (Г.Н. Дранник, 2010; Н. Spelsberg, М. Klueppel, Т. Reinhard, 2004) [6, 72, 152].

Тип імунної відповіді можна визначити за допомогою імунологічних досліджень крові й сльозової рідини.

Гіпоестрогенія є причиною змін рівня секреторного IgA, що призводить до пригнічення імунологічного захисту, оскільки естрогени підвищують активність факторів неспецифічної резистентності [72, 91, 152].

При порушенні місцевого імунітету, так званому селективному дефіциті секреторного IgA, відзначаються зміни цього імунного фактору в сльозовій рідині на тлі нормального або навіть підвищеного його рівня в сироватці крові [26, 92].

При клімактеричному синдромі та ПОЕС підвищення рівня секреторного IgA у сльозовій рідині свідчить на користь неспецифічного запального процесу і зниження місцевого імунного захисту.

3.3. Синдром сухого ока і комп'ютерний зоровий синдром

Широке впровадження персональних комп'ютерів в усі сфери діяльності людини стало причиною виникнення специфічного захворювання органа зору — комп'ютерного зорового синдрому (КЗС; англ. Computer Vision Syndrome, CVS). Це комплексне порушення, пов'язане з тривалою (понад 2 год на день) роботою за комп'ютером і мобільними гаджетами. Згідно з даними статистики, на КЗС страждають 70 % осіб, які використовують у своїй роботі персональні комп'ютери [66, 94, 115].

Етіологія і патогенез. Вимушене перебування протягом тривалого часу на близькій відстані від екрана монітора зумовлює стомлення акомодційного апарату і зниження зорової працездатності. Зниження контрасту об'єкта відносно фону, що особливо характерно для рідкокристалічних моніторів, призводить до погіршення просторово-контрастної чутливості очей і швидкої їх втоми.

У нормі кількість кліпальних рухів повік становить приблизно 18 разів за 1 хв, тоді як під час зорової концентрації вона різко зменшується до 4—5 за 1 хв. Зниження частоти кліпальних рухів є найбільш важливим чинником появи відчуття сухості при КЗС; цей симптом зумовлений як напруженістю зорової праці, так і зниженням тактильної чутливості рогівки на тлі іонізації повітря. Порушення нормального функціонування і нестабільність сльозової плівки призводять до розвитку ССО, спричиненого дефіцитом сльозової рідини або надмірним її випаровуванням, що завжди супроводжується ураженням інтерпальпебральної поверхні ока й асоціюється із симптомами зорового дискомфорту. Зменшення кількості кліпальних рухів, а згодом — зниження чутливості рогівки — порушують розподіл сльозової рідини на поверхні очного яблука. Унаслідок надмірного випаровування передрогівкової сльозової плівки у пацієнтів з КЗС розвиваються клінічні прояви ССО. У результаті виникають ксеротичні зміни різного ступеня тяжкості, які слугують причиною зниження працездатності, впливаючи на якість життя пацієнтів [101, 153, 169].

Клінічні прояви ССО при КЗС дуже неспецифічні й характеризуються безліччю суб'єктивних скарг у поєднанні з менш вираженими об'єктивними ознаками. Початковими симптомами є відчуття втоми очей, прискорене кліпання, відчуття важкості на повіках або «піску» в очах, почервоніння кон'юнктиви, затуманення зору. У разі погіршення стану можуть спостерігатися зниження гостроти зору, порушення акомодатції, біль під час рухів очних яблук, сльозотеча, підвищена чутливість до світла, двоїння зображення, сповільнене фокусування. Пацієнти скаржаться на відчуття стороннього тіла, свербіж, болючість або різі під час рухів очних яблук, гіперемію кон'юнктиви повік, рефлекторну сльозотечу.

Пізніше приєднуються біль в очноямковій і лобовій ділянці, відчуття підвищеної температури навколо очей і головний біль. Ускладнення КЗС схожі з такими при ССО; до них належать точковий поверхневий кератит і нитчастий кератит [80, 119, 221].

3.4. Синдром сухого ока у користувачів контактних лінз

Контактні лінзи, що забезпечують найбільший ступінь зручності й дають можливість отримати хороший зір, займають одне з перших місць серед можливих способів корекції порушень рефракції. Мільйони людей в усьому світі носять м'які контактні лінзи (МКЛ). Перевагу контактній корекції зору віддають близько 130 млн пацієнтів з міопією, гіперметропією та астигматизмом. Насамперед це особи молодого й працездатного віку — у середньому вік користувачів лінз становить 20—40 років. Проте як будь-який засіб корекції, вони мають переваги і недоліки [75, 126].

Контактна корекція зору

Переваги м'яких контактних лінз

- Забезпечення належної гостроти зору без викривлень, які можуть спостерігатися під час корекції окулярами, навіть при різному ступені порушення рефракції на правому і лівому оці
- Комфорт у щоденному житті: при роботі за комп'ютером, керуванні автомобілем, малюванні, перегляді кінофільмів
- Відсутність обмежень щодо активного способу життя — занять спортом, відвідування тренажерного залу, танцювальної студії або дискотек
- Зручність у користуванні: МКЛ не запотівають, коли заходиш з холоду в тепло, і не з'їжджають з носа, як деякі окуляри
- Забезпечення кращих умов для користування декоративною косметикою

Незручності, пов'язані з носінням контактних лінз

- Оволодіння навичками надівання і знімання контактних лінз
- Своєчасна заміна МКЛ
- Дотримання правил користування: знімання на ніч контактних лінз денного носіння, обов'язковий догляд за МКЛ
- Дотримання правил гігієни: миття рук перед надіванням і зніманням контактних лінз, використання спеціального пінцета, щоб не контактувати із внутрішньою поверхнею лінзи

Патогенез. На відміну від окулярів, МКЛ безпосередньо контактують з рогівкою, утворюючи єдину оптичну систему, що потребує точного підбору контактних лінз. Неправильні розрахунки можуть призвести до занадто щільного або, навпаки, недостатнього прилягання МКЛ до рогівки, що спричинить розвиток різноманітних ускладнень на поверхні очного яблука [76, 127, 137].

Ускладнення, які виникають при неправильному підборі контактних лінз

Занадто щільне прилягання до рогівки

- Надмірний компресійний тиск на тканини ока, що порушує їх трофіку і призводить до дегенеративних змін
- Порушення газообміну, внаслідок чого тканини рогівки відчувають кисневе голодування
- Перешкоджання обміну сльозової рідини під контактною лінзою, порушення бактерицидних властивостей сльози, що підвищує ризик розмноження патогенної мікрофлори під лінзою

Недостатньо щільне прилягання до рогівки

- Зміщення МКЛ, подразнення рогівки і втрата чіткості зображення
- Ризик загубити контактну лінзу

Одним з ускладнень, яке найчастіше відзначають користувачі контактних лінз, є ССО. До причин, що можуть призвести до сухості очей, належать індивідуальна непереносимість МКЛ, недотримання правил гігієни, порушення режиму заміни контактних лінз, довге носіння неправильно підібраних лінз, комп'ютерний зоровий синдром, вплив сухого повітря у приміщеннях з кондиціонером або центральним опаленням, уживання деяких лікарських препаратів (наприклад, протиалергійних, антидепресантів), запальні захворювання органа зору.

Окрім наведених вище причиною ССО слугує гідрогель контактної лінзи, який не дає рогівці пересихати, унаслідок чого зникає потреба в частому кліпанні для зволоження поверхні ока. Водночас сама лінза підсихає інтенсивніше, ніж рогівка, а отже, збільшується навантаження на сльозові залози. Це призводить до їх дисфункції, змін кон'юнктиви та/або рогівки через відсутність чи малу кількість сльозової рідини і виникнення ССО. Незалежно від того як добре МКЛ пропускають кисень, вони спричиняють порушення цілості сльозової плівки й поступово призводять до недостатнього продукування сльози. Контактна лінза, виготовлена з будь-якого матеріалу, розділяє сльозову плівку на дві частини: одна розташована під контактною лінзою, а інша — над нею. Частина сльозової плівки над лінзою випаровується швидше, ніж звичайно, тоді як частина, що знаходиться під лінзою, не може забезпечити повноцінне зволоження поверхні очного яблука та його живлення. Розмежування водного і ліпідного шарів сльозової плівки поступово призводить до того, що склад сльозової рідини змінюється [127, 162, 228].

Клінічні прояви ССО у користувачів МКЛ дуже різноманітні:

- зоровий дискомфорт, сухість очей;
- світлобоязнь;
- печіння, різі подразнення;
- відчуття стороннього тіла;
- почервоніння очей;
- біль, свербіж, бажання постійно чесати очі;
- посилена сльозотеча (як у лінзах, так і без них), що не відновлює сльозову плівку через зміни у складі сльози;
- зниження гостроти зору в контактних лінзах, нечіткість зображення;
- поліпшення стану після сну, коли лінзи знято — якщо контактні лінзи денного носіння.

Лікування і профілактика. Для запобігання розвитку ускладнень при носінні МКЛ слід дотримуватися таких правил: вчасна заміна контактних лінз; контроль рівня вологості в приміщенні, особливо при роботі кондиціонера або обігрівача; зберігання контактних лінз у спеціальному розчині, щоб вони залишалися вологими, непошкодженими й чистими; перерви при тривалій роботі за комп'ютером — можна періодично заплашувати очі або швидко кліпати для кращого зволоження очей сльозовою рідиною.

Важливим аспектом лікування ССО є використання препаратів-сльозозамінників, які можна закапувати як безпосередньо на поверхню ока, так і після надівання контактних лінз (у цьому випадку дозволено застосовувати тільки препарати без консервантів). Вони захищають лінзи від висихання і забезпечують тривале зволоження поверхні ока, а отже, запобігають виникненню подразнення та дискомфорту при носінні контактних лінз.

При легкому ступені ССО призначають очні краплі з низькою в'язкістю, при середньому або тяжкому — із середньою та високою в'язкістю. У дуже тяжких випадках застосовують краплі з низькою в'язкістю, які не містять консервантів [137, 196].

3.5. Синдром сухого ока після рефракційних операцій

Нині одним з альтернативних методів відновлення зору є лазерна корекція — поширена, безпечна і результативна процедура зміни рефракції ока.

Принцип цієї сучасної методики полягає в тому, що за допомогою ексимерного лазера за певним алгоритмом випаровується частина рогівки. Лазер впливає на строму рогівки, завдяки чому гострота зору поступово відновлюється. Розрізняють два методи лазерної корекції зору:

1. Лазерний *in situ* кератомільоз (ЛАСІК). Показаний при астигматизмі до 3 дптр, міопії та гіперметропії будь-якого ступеня. Дія лазера поширюється на глибокі тканини ока, але при цьому зберігається недоторканим передній (поверхневий) епітелій рогівки, завдяки чому процес реабілітації скорочується.

2. Фоторефракційна кератектомія. Показана при астигматизмі до 2,5-3 дптр, міопії не більше ніж 6 дптр. Впливу лазера піддається тільки поверхневий епітелій рогівки.

Основними критеріями лазерної корекції зору є високий рівень безпеки й точності, прогнозованість результатів і комфортний післяопераційний період.

Нескладність лазерної операції на рогівці, на жаль, не гарантує відсутності побічних ефектів після втручання, тому останніми роками дедалі більше уваги приділяється післяопераційній реабілітації пацієнтів. Найчастішим побічним ефектом є ССО, який розвивається майже у 50 % випадків, оскільки стабільність слъзової плівки знижується, а ступінь ксерозу підвищується [43, 61, 78, 209].

Етіологія і патогенез. Визначають два механізми розвитку ССО після ЛАСІК:

1. Під час операції перерізається частина кінцевих гілок носовійково-го нерва, які проходять у поверхневих шарах строми рогівки, і частина трофічних нервових волокон, що порушує її первинні властивості. Зниження тактильної чутливості рогівки призводить до зменшення кіль-

кості кліпальних рухів повік і пригнічення функціональної активності аферентної частини рефлекторної дуги слъзовиділення, унаслідок чого порушується продукування слъози.

2. Унаслідок спровокованого лазерним променем опіку рогівки погіршується її трофіка і розвивається транзиторна нейротрофічна епітеліопатія. Це спричиняє порушення стабільності слъзової плівки, збільшує період реабілітації та знижує якість життя пацієнтів.

Однак, згідно з результатами спостереження офтальмологів, не завжди саме застосування лазера слугує причиною сухості очей у післяопераційний період. Найчастіше цей неприємний синдром зумовлений особливостями анамнезу, серед яких:

- умови праці пацієнта (інтенсивне зорове навантаження, тривале перебування у приміщенні із сухим повітрям тощо);
- тяжкі форми міопії, гіперметропії;
- гормональні розлади (особливо у клімактеричний період у жінок);
- дефіцит вітаміну А;
- носіння контактних лінз;
- захворювання ендокринної системи.

У переважній більшості випадків ССО (ксерофтальмія) після корекції зору лазером виникає, якщо він мав місце і до операції [65, 147, 170, 212, 226].

Клінічні прояви. ССО після лазерного втручання характеризується типовими симптомами — зоровим дискомфортом, відчуттям «піску» в очах, печінням, свербіжем, болем, сухістю та почервонінням очей. Може супроводжуватися слъзотечею, яка не приносить полегшення.

Сухість значно посилюється у разі впливу на очі яскравого світла, під час інтенсивного зорового навантаження: роботи за комп'ютером, читання, в'язання, керування автомобілем. Зважаючи на це, офтальмологи рекомендують пацієнту протягом реабілітаційного періоду (тобто протягом року після операції) звести до мінімуму зорові навантаження, а також захищати очі від яскравого світла за допомогою темних окулярів або пов'язки.

Після лазерної корекції зору ксерофтальмію можна виявити за такими характерними ознаками, як:

- прилипання повіки до очного яблука;
- відчуття стороннього тіла в очах;
- болісність під час кліпання;
- почервоніння склери;
- печіння, свербіж;
- надмірна сльозотеча.

Багато пацієнтів із ксерофтальмією відзначають, що гострота зору протягом дня може змінюватися від розпливчастого до максимально чіткого. Посилюють прояви захворювання тривале перебування на вулиці в морозну й вітряну погоду, зорове навантаження [173, 189, 197, 217].

Профілактика і лікування ССО у пацієнтів, які перенесли лазерні рефракційні втручання, полягає у призначенні сльозозамінників для стабілізації сльозової плівки і поліпшення трофіки поверхні ока. Перевагу надають безконсервантним формам, гелям і мазям, які здатні швидко й рівномірно розподілятися на поверхні рогівки, мінімізуючи тертя між рогівкою і верхньою повікою; ці засоби характеризуються незначним дискомфортом при нанесенні та зменшують вираженість ознак ССО [35, 178, 218].

3.6. Синдром сухого ока у пацієнтів з глаукомою

Актуальність проблеми розвитку ССО у хворих на глаукому пов'язана із взаємно обтяжливим впливом цих двох захворювань і з високою частотою виникнення рогівково-кон'юнктивального ксерозу при глаукомі [13, 53].

Етіологія і патогенез. Провідним чинником розвитку ССО вважають тривалий вплив на епітелій поверхні ока та функцію келихоподібних клітин кон'юнктиви офтальмогіпотензивних препаратів (з консервантом або без нього, з різними діючими речовинами). Також до чинників, що впливають на виникнення ССО у цих хворих, можуть належати систематичне пошкодження поверхневого епітелію під час

діагностичних маніпуляцій (наприклад, тонометрії) або порушення конгруентності поверхонь очного яблука і повік після офтальмогіпотензивних операцій.

Водночас слід враховувати і загальні чинники ризику ССО при глаукомі, а саме похилий вік хворих на первинну відкритокутову глаукому, що становлять основний контингент. У них відбувається інволюційне зниження секреції сльозової рідини і, відповідно, порушення стабільності сльозової плівки [31, 52, 73].

Серед провокувальних чинників розвитку ССО на тлі застосування офтальмогіпотензивних препаратів основну роль відіграють місцевий токсичний ефект консерванта, фармакологічні особливості діючої речовини, алергізувальний вплив консерванта та інших інгредієнтів препарату.

Найбільш ваговою є токсична дія консерванта очних крапель на епітелій поверхні ока [82]. До таких консервантів належать бензалконію хлорид, цетримід, хлорбутанол, натрію перборат, хлоргексидин, метилпарабен, бензодецилін-бромід, бігуанід, тимеросал, полігексанід і борна кислота. Також використовують консерванти з мінімальною токсичністю (наприклад, пурит, оксид, поліквад).

Бензалконію хлорид — найпоширеніший і одночасно доволі токсичний для тканин ока консервант; зазвичай його концентрація становить 0,0004–0,05 %. Розрізняють два механізми дії бензалконію хлориду на епітелій:

1. Токсичний ефект зумовлений здатністю консерванта погіршувати бар'єрну функцію епітеліальних клітин за рахунок внутрішньоклітинних змін, подібних до таких, що відбуваються в клітинах мікроорганізмів. Унаслідок цього у хворих розвиваються ознаки метаплазії епітелію кон'юнктиви і рогівки, прискорюються процеси десквамації епітеліоцитів на поверхні ока, зменшується мітотична активність і міграція клітин, а також запаси в них АТФ, що призводить до апоптозу — так званої консервантіндукованої запрограмованої загибелі клітин [4]. Розвиток цієї форми апоптозу зумовлений впливом іонів аммонію на цитоплазматичні мембрани зі зміною руху іонів кальцію, що спричиняє дефіцит енергії в мітохондріях і зниження рН клітин; порушення біоенергетичних

процесів, зокрема активації протеаз та ендонуклеаз, фрагментації ДНК [53, 164, 187].

2. Порушення структури ліпідного шару передрогівкової сльозової плівки призводить до надмірного випаровування вологи з кон'юнктивального мішка та підвищення осмолярності сльозової плівки, що також зумовлює розвиток запального процесу в поверхневих тканинах ока [82, 186]. На схемі 3.2 представлений механізм розвитку ССО під дією консервантів, що входить до складу очних крапель.



Схема 3.2. Механізм розвитку синдрому сухого ока під дією консервантів в очних краплях

Не менш важливим чинником ризику слід вважати фармакологічний ефект діючої речовини офтальмогіпотензивних препаратів. Систематичне застосування очних крапель на основі бета-адреноблокаторів, які дуже часто призначають при глаукомі, зумовлює патологічні зміни у структурі

епітеліальних клітин поверхні ока, а також пригнічення секреції сльозових залоз, що призводить до ксеротичних змін епітелію, характерних для ССО. Це можна пояснити властивостями бета-адреноблокаторів (також і у фіксованих комбінаціях) зменшувати основне та рефлекторне сльозопродукування, що порушує стабільність сльозової плівки [13, 83, 225].

Ще одним механізмом патогенного впливу бета-адреноблокаторів є місцева анестезійна дія на епітелій поверхні ока, зумовлена мембрано-стабілізуючою активністю цих фармакологічних речовин. Зниження чутливості рогівки і кон'юнктиви супроводжується зменшенням інтенсивності основного сльозопродукування та секреції муцинів келихоподібними клітинами кон'юнктиви і, як наслідок, пошкодженням поверхневого епітелію. Механізм розвитку ССО у пацієнтів, які користуються очними краплями з бета-адреноблокаторами, представлений на схемі 3.3. Він характерний тільки для бета-адреноблокаторів, інші діючі речовини офтальмогіпотензивних очних крапель — простагландини, агоністи альфа-адренорецепторів та інші інгредієнти — не впливають на сльозопродукування і чутливість епітелію поверхні ока [48, 82, 164, 186].



Схема 3.3. Механізм розвитку синдрому сухого ока за наявності бета-адреноблокаторів в очних краплях

Клінічні прояви. Перебіг ССО у хворих на глаукому може бути легким або середнього ступеня тяжкості. Найчастішими скаргами є дискомфорт після закапування очних крапель, відчуття стороннього тіла в кон'юнктивальному мішку, печіння за повіками, рефлекторна сльозотеча, свербіж повік і відчуття сухості в оці.

Профілактика і лікування ССО у хворих на глаукому мають два напрями:

1) призначення офтальмогіпотензивних препаратів, що найменш негативно впливають на сльозову плівку й епітелій поверхні ока. Це можуть бути препарати без консервантів або з мінімальною токсичністю консерванта;

2) систематичні інстиляції сльозозамінників та (у разі потреби) оклюзія сльозових точок. Якщо ССО розвинувся на тлі токсичної дії консервантів протиглаукомних препаратів, призначають безконсервантні форми сльозозамінників. Це зумовлює регенерацію епітелію поверхні ока, осмопротекцію та усунення оксидантного стресу [54, 88, 96].

3.7. Синдром сухого ока при патології повік

Однією з основних ланок патогенезу ССО є надмірне випаровування сльозової рідини з поверхні ока внаслідок порушення стабільності ліпідного шару сльозової плівки. Товщина сльозової плівки варіює від 6 до 12 мкм, а товщина ліпідного шару становить усього 0,04-0,4 мкм. При цьому він відіграє величезну роль: здійснює захисну функцію, регулює процес тепловіддачі з поверхні ока. При зменшенні кількості та щільності ліпідного шару відбувається посилене випаровування сльозової рідини [121].

Продуктування ліпідів здійснюють мейбомієві залози повік, а також залози Цейса і Молля. До їх складу входять тригліцериди, ефіри холестеролу, вільні жирні кислоти, фосфоліпіди, дигліцериди тощо.

Ліпідний шар представлений полярними і неполярними ліпідами, взаємодія яких з розташованими нижче шарами сльозової плівки має суттєвий вплив на утворення «сухих» плям на поверхні рогівки.

Стабільність і збалансованість ліпідного шару сльозової плівки безпосередньо залежить від анатомо-фізіологічного стану повік. Найчастішою причиною порушень ліпідного шару є різні форми хронічного блефариту. На це захворювання припадає до 65 % загальної кількості етіологічних причин надмірного випаровування сльози; у 30-50 % випадків спостерігається дестабілізація сльозової плівки, що призводить до розвитку ССО.

Пацієнти з блефаритами посідають перше місце серед осіб, які приходять на амбулаторний прийом до офтальмолога, — 25,3 %; це близько 4 млн за рік по Україні [1, 7]. Захворювання має хронічний перебіг і важко піддається лікуванню.

Блефарит — це запалення повік, що супроводжується свербіжем, припухлістю краю повіки і почервонінням, з можливим утворенням лусочок та кірочок біля коренів вій, появою густого секрету, підвищеною стомлюваністю очей і випадінням вій. Однією з найпоширеніших причин розвитку блефариту є дисфункція мейбомієвих залоз, розташованих на вільному краї повіки; вони продукують секрет, який забезпечує повне змикання повік і входить до складу сльозової плівки.

Залежно від локалізації запалення розрізняють кілька форм блефариту: передній, задній і змішаний. Розвиток переднього блефариту пов'язують зі стафілококовою інфекцією та себореєю. Його ознаками є почервоніння повік і розширення капілярів вільного краю повік; лусочки сухі, ламкі та жорсткі, розташовуються біля коренів вій.

Задній блефарит, як правило, зумовлений дисфункцією або запаленням мейбомієвих залоз, які відповідають за продукування ліпідного шару сльозової плівки, що перешкоджає випаровуванню сльозової рідини з поверхні рогівки. До клінічних проявів дисфункції належить застій ліпідного секрету, а обструкція вивідних проток мейбомієвих залоз спричинена або кератинізацією протоки при тривалому запальному процесі (хронічний блефарокон'юнктивіт), або якісними змінами складу ліпідного шару (порушення обмінних процесів).

ССО виникає при блефаритах унаслідок не тільки надмірного випаровування, а й недостатнього сльозопродукування. У таких пацієнтів

виявляють нестабільність сльозової плівки, а також низькі показники проби Ширмера [24, 44, 51, 144].

Обструкція вивідних проток мейбомієвих залоз призводить до порушення якісного складу сльозової рідини з підвищенням її осмолярності, що є одним з механізмів розвитку ССО. Гіперосмолярність сльозової рідини слугує провокувальним чинником для епітелію кон'юнктиви і рогівки, ініціюючи вивільнення прозапальних цитокінів.

Відомо, що при ССО за наявності блефариту в сльозовій рідині знижується рівень лактоферину, лізоциму, бета-лізину, які мають протизапальний ефект. Недостатня концентрація захисних компонентів сльозової плівки може призводити до папілярної гіперплазії кон'юнктиви повік і до точкової кератопатії.

При хронічному перебігу блефариту концентрація медіаторів запалення зростає. У секреті мейбомієвих залоз підвищується рівень секреторної фосфоліпази А2 (sPLA2); вона індукує вивільнення арахідонової кислоти з поліненасичених жирних кислот, які є попередниками простагландинів Е2 і лейкотрієна В4.

Своєю чергою простагландини Е2, лейкотрієн В4 й арахідонова кислота активують прозапальний ФНП-альфа. Прозапальні цитокіни ініціюють синтез реактивних форм кисню, які стимулюють продукування оксиду азоту та інтерлейкінів з подальшою активацією фагоцитів і хемотракцією прозапальних клітин.

Вільні жирні кислоти, що продукуються ліпазами, чинять подразнювальну і токсичну дію на поверхневі тканини очного яблука. Таке запалення призводить до обструкції і дисфункції мейбомієвих залоз. Далі відбувається закупорювання вивідних проток кератиновими волокнами при гіперкератинізації вивідної системи й густим секретом при зміні його якості. Наслідком цих проявів є недостатнє надходження секрету мейбомієвих залоз у повіки і дефіцит ліпідів у поверхневому шарі сльозової плівки.

Дефіцит ліпідів призводить до надмірного випаровування водно-муцинового шару сльозової плівки, зменшення розміру сльозового меніска, підвищення осмолярності сльозової рідини, швидкого роз-

риву сльозової плівки і подальшого пошкодження епітелію рогівки [56, 85, 104].

Профілактика і лікування. Основний напрямок місцевої терапії у лікуванні ССО є заміщення недостатньої кількості сльозової рідини й зволоження очної поверхні. Особливу увагу слід звертати на лікування супутніх захворювань, а саме блефаритів, які пов'язані з порушенням ліпідного шару сльозової плівки. Консервативні методи лікування включають:

- інстиляції сльозозамінних крапель, переважно без консервантів і мазей;
- проведення гігієни повік у 3 етапи:
 - 1) очищення, щоб видалити забруднення, скоринки та лусочки, які можуть підтримувати реакції запалення. Для цього можна використовувати спеціально призначені для очей серветки Блефаклін або Тарсан, а також стерильний гель Теагель®;
 - 2) прогрівання- теплі компреси на очі наносять на кілька хвилин, щоб зменшити набряк та свербіж;
 - 3) масаж з експресією мейбомієвих залоз;
- усунення чинників, що викликали ССО;
- курс лікування новітнім методом — лікування інтенсивним імпульсним світлом (IPL терапія), за допомогою якого досягають звільнення мейбомієвих залоз від ліпідних пробок, які перешкоджають виділенню стабілізуючої частини сльози, а також зменшення товщини повік, кількості та обсягу патологічних судин;
- в раціон харчування слід включати продукти або харчові добавки, які містять вітаміни А, Е, комплекс В, Омега-3 і 6 [8, 180, 222].

Перелік схем

Схема 1.1. Характеристики терміна «сухе око»	8
Схема 1.2. Структура шарів сльозової плівки	25
Схема 2.1. Етіологічні чинники синдрому сухого ока	29
Схема 2.2. Класифікація синдрому сухого ока за TFOS DEWS II	30
Схема 2.3. Цикл оновлення передрогівкової сльозової плівки	41
Схема 2.4. Основні ланки патогенезу синдрому сухого ока	42
Схема 2.5. Класифікація синдрому сухого ока за даними звіту DEWS 2007 року	51
Схема 2.6. Класифікація хвороби сухого ока (ХСО)	52
Схема 2.7. Клінічні мікроознаки ксерозу кон'юнктиви і рогівки	54
Схема 2.8. Алгоритм діагностики синдрому сухого ока (J. P. Craig et al., 2017)	58
Схема 2.9 Розподіл питань опитувача OSDI на три частини	60
Схема 2.10 Шкала оцінювання пунктів опитувача OSDI	61
Схема 2.11 Біомікроскопічні ознаки синдрому сухого ока	70
Схема 2.12 Алгоритм діагностичного тесту Lipsof	73
Схема 2.13 Ступені тяжкості синдрому сухого ока за результатами тесту Lipsof	74
Схема 2.14 Показники проби Норна	76
Схема 2.15 Показники проби Ширмера	78
Схема 2.16 Показники проби Джонса	79
Схема 2.17 Принцип призначення сльозозамінників залежно від ступеня тяжкості синдрому сухого ока	97
Схема 2.18 Загальні рекомендації для настанов «Моделі Клінічної Практики» Американської академії офтальмології	99
Схема 2.19 Цикл сухого ока з урахуванням патогенезу і доказових методів лікування	102
Схема 2.20 Терапія, орієнтована на відновлення сльозової плівки (TFOT; Tsubota et al., 2017; Yokoi, Georgiev, 2018)	105
Схема 3.1 Тактика лікування пацієнтів із первинним синдромом Шегрена і сухістю очей	127

Схема 3.2 Механізм розвитку синдрому сухого ока під дією консервантів в очних краплях	148
--	-----

Схема 3.3 Механізм розвитку синдрому сухого ока за наявності β -адреноблокаторів в очних краплях	149
---	-----

Перелік малюнків

Малюнок 1.1 Гістологічна будова сльозової залози здорової людини (за Pflugfelder S. C. Et al., 2004)	11
Малюнок 1.2 Будова сльозопродукувального апарату	12
Малюнок 1.3 Розподіл залоз, що беруть участь у продукуванні компонентів сльозової рідини (сагітальний розріз верхньої повіки і кон'юнктивального мішка)	14
Малюнок 1.4 Функціональна одиниця сльозової системи	15
Малюнок 1.5 Будова сльозового апарату ока	18
Малюнок 1.6 Структура і компоненти сльозової плівки в нормі	19
Малюнок 1.7 Будова сльозової плівки	25
Малюнок 2.1 Особливості будови сльозової залози при сухому кератокон'юнктивіті (St. C. Pflugfelder, R. W. Beuerman, M. E. Stern, 2004)	44
Малюнок 2.2 Зміни передрогівкової сльозової плівки при синдромі сухого ока	45
Малюнок 2.3 Характеристика ступенів тяжкості синдрому сухого ока	56
Малюнок 2.4 Бланк опитувача OSDI	63
Малюнок 2.5 Бланк анкети McMonnies	65
Малюнок 2.6. Бланк анкети DEQ та CLDEQ	67
Малюнок 2.7 Бланк анкети SPEED	68
Малюнок 2.8 Вивідні протоки мейбомієвих залоз, закупорені секретом	71
Малюнок 2.9 Складка кон'юнктиви, розміщена паралельно внутрішньому краю повіки	71
Малюнок 2.10 Сльозовий меніск	72

Малюнок 2.11 Розрив сльозової плівки	75	Малюнок 2.29 Схема аналізу сльозового меніска	90
Малюнок 2.12 Зовнішній вигляд тест-смужок для проведення проби Ширмера:		Малюнок 2.30 Результат сльозового меніска у пацієнта	90
а — перед проведенням проби; б — після проби	77	Малюнок 2.31 Схема аналізу часу розриву сльозової плівки	91
Малюнок 2.13 Проба Ширмера	78	Малюнок 2.32 Результат часу розриву сльозової плівки у пацієнта	92
Малюнок 2.14 Осмометр TearLab	80	Малюнок 2.33 Схема візуалізації мейбомієвих залоз	93
Малюнок 2.15 Визначення осмолярності сльозової рідини	81	Малюнок 2.34 Результат візуалізації мейбомієвих залоз у пацієнта	94
Малюнок 2.16 Кристали солей, що формують хрестоподібні фігури у центральній зоні фації сльози (×200)	83	Малюнок 2.35 Тактика лікування залежно від ступеня тяжкості	95
Малюнок 2.17 Підвищення щільності розташування кристалів і утворення фігур неправильної форми (×200)	83	Малюнок 2.36 Зовнішній вигляд апарата IPL xenon	120
Малюнок 2.18 Папоротеподібна структура кристалів солей у центральній зоні фації сльози. Збільшення (×100)	83	Малюнок 2.37 Проведення процедури з використанням технології IPL xenon.	121
Малюнок 2.19 Дрібні точкові включення в аморфній та проміжній зонах у вигляді кристалів і хаотичні тріщини периферичного поясу (×100)	83	Малюнок 3.1 Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Розташування епітеліоцитів у вигляді пласту (×400)	130
Малюнок 2.20 Фільтр корпорації Millipore Millicell-CM 0,4 µm (США)	84	Малюнок 3.2 Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Ядра багатьох епітеліоцитів мають добре організований і помірно конденсований хроматин (стрілки) (×400)	131
Малюнок 2.21 Отримання цитологічного матеріалу	84	Малюнок 3.3 Цитологічні особливості кон'юнктиви здорових жінок. Серед епітеліоцитів наявні келихоподібні клітини (стрілки) більшого розміру з базофільною цитоплазмою (×400)	131
Малюнок 2.22 Фарбування роگیвки за допомогою офтальмологічної тест-смужки Fluorescein Sodium	86	Малюнок 3.4 Цитологічні особливості кон'юнктиви при клімактеричному синдромі. Окремо розташовані епітеліоцити кон'юнктиви майже не утворюють міжклітинні контакти (×200)	131
Малюнок 2.23 Фарбування роگیвки за допомогою офтальмологічної тест-смужки Lissamine Green	86	Малюнок 3.5 Цитологічні особливості кон'юнктиви при клімактеричному синдромі. Видно келихоподібні клітини (стрілки) серед епітеліоцитів, з'єднаних у суцільний пласт (×400)	131
Малюнок 2.24 Фарбування вітальними барвниками за допомогою офтальмологічної тест-смужки Lissamine Green: а — результат фарбування досліджуваного ока (2 бали); б — схематичне зображення результату	87	Малюнок 3.6 Цитологічні особливості кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі. Контури клітин розпливчасті, спостерігається десквамація (стрілки) окремих епітеліоцитів (×200)	132
Малюнок 2.25 Зовнішній вигляд аналізатора сухого ока (O.S.A.)	88		
Малюнок 2.26 Обстеження за допомогою аналізатора сухого ока (O.S.A.)	88		
Малюнок 2.27 Схема аналізу товщини ліпідного шару	89		
Малюнок 2.28 Результат товщини ліпідного шару в пацієнта	89		

Малюнок 3.7 Цитологічні особливості кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі. Келихоподібних клітин у ділянках вільного розташування епітеліоцитів немає (×100)	132
Малюнок 3.8 Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви здорових жінок: а — експресія рецепторів естрогенів в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	133
Малюнок 3.9 Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви здорових жінок: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви, за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	134
Малюнок 3.10 Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при клімактеричному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	135
Малюнок 3.11 Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при клімактеричному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	135
Малюнок 3.12 Визначення експресії рецепторів естрогенів за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі: а — експресія рецепторів естрогенів в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	136

Малюнок 3.13 Визначення експресії рецепторів прогестерону за допомогою імуноцитохімічного методу в епітелії кон'юнктиви при постоварієктомічному синдромі: а — експресія рецепторів прогестерону в епітеліоцитах кон'юнктиви (×400); б — клітинний склад кон'юнктиви за результатами фарбування ядер клітин Hoechst 33258 (×400)	137
---	-----

Перелік таблиць

Таблиця 1.1 Концентрація електролітів у сльозовій плівці здорової людини	20
Таблиця 1.2 Концентрація малих молекул у сльозовій плівці	20
Таблиця 1.3 Концентрація біологічних речовин у сльозовій рідині здорової людини	21
Таблиця 2.1 Клінічна класифікація синдрому сухого ока	47
Таблиця 2.2 Симптоми і ступінь тяжкості синдрому сухого ока	49
Таблиця 2.3 Перелік препаратів, представлених на ринку України, залежно від основної діючої речовини	113

БАХ — бензалконію хлорид
БХШСО — сухе око без хвороби Шегрена
ВДСО — сухе око з вододефіцитом
ВІА — вірус імунодефіциту людини
ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я
ГК — гіалуронова кислота
ГН — гіалуронат натрію
ГПГ — гідроксипропілгуар
ГПМЦ — гідроксипропілметилцелюлоза
ДМЗ — дисфункція мейбомієвої залози
ЕДТА — етилендіамінтетраоцтова кислота
ІЛ-1 — інтерлейкіни
КЗС (CVS) — комп'ютерний зоровий синдром (Computer Vision Syndrome)
КС — клімактеричний синдром
МАПК+ — мітоген-активована протеїнкіназа
МКЛ — м'які контактні лінзи
МКП — настанови «Моделі Клінічної Практики»
ММП — матриксні металопротеїнази
НВСО — сухе око з надмірним випаровуванням
ПВКГ — первинна відкритокутова глаукома
ПГ — пропіленгліколь
ПЕГ — поліетиленгліколь
ПК — персональні комп'ютери
ПО — поверхня ока
ПОЕС — постоварієктомічний синдром
РКД — рандомізовані контрольовані дослідження
СЗ — слъозозамінники
СП — слъозова плівка
СР — слъозова рідина
ССО — синдром сухого ока
СШ — синдром Шегрена
ФНП- α — фактор некрозу пухлини- α
ХШСО — сухе око при хворобі Шегрена

ЦІК — циркулюючі імунні комплекси
ШС — препарати «штучної слъози»
ЯФАВ+ — ядерний фактор активованих В-лімфоцитів
ACR — Американська колегія ревматологів
ALMEN — класифікація синдрому сухого ока
COMOD — антисептичний флакон (Continuos Mono Dose)
DEQ — Анкета Синдрому Сухого Ока (Dry eye syndrome questionnaire)
DEWS — Практикум по сухому оку (Dry Eye WorkShop)
CLDEQ — Анкета Синдрому Сухого Ока при носінні МКЛ (Contact lenses Dry eye syndrome questionnaire)
EULAR — Європейська протиревматична ліга
GRADE — система градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій
Іg — імуноглобулін
Іg As — секреторний імуноглобулін А
ІЛ — інтерлейкін
Lipcof — тест характеристики кон'юнктивальних складок, що паралельні задньому краю повіки (Lid- parallel conjunctival folds)
O.S.A. — аналізатор сухого ока (Ocular Surface Analyzer)
OSDI — характеристика індексу захворювання очної поверхні (Ocular Surface Disease Index)
SOE — Європейська асоціація офтальмологів
TFOS — Товариство вивчення слъозової плівки та поверхні ока (The Tear Film and Ocular Surface Society)
TFOT — орієнтована терапія слъозової плівки (Tear film-oriented therapy)
VEGF — фактор росту ендотелія судин

1. Бездітко П.А. Особливості перебігу дисфункції мейбомієвих залоз у хворих діабетичною полінейропатією на стадії важких ускладнень / П.А. Бездітко, Л.І. Івженко // *Офтальмол. журн.* — 2017. — № 5 (478). — С. 15.
2. Галникіна С.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування патології шкіри та слизових оболонок у жінок з постоваріоектомічним синдромом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.20 / С.О. Галникіна. — К., 2004. — 39 с.
3. Ганжий И.Ю. Состояние липидного спектра у женщин с постовариоектомическим синдромом на фоне фетальной терапии / И. Ю. Ганжий // *Запорожский мед. журн.* — 2005. — № 1 (25). — С. 31—33.
4. Гормональний гомеостаз в клімактерическом періоді у працівниц промислового підприємства / В.К. Чайка, В.П. Квашенко, Н.С. Золотухин [и др.] // *Мед.-соц. проблеми сім'ї.* — 2006. — Т. 11, № 3. — С. 165—167.
5. Дністрянська А.П. Корекція вегетосудинних порушень у жінок з патологічним клімаксом / А.П. Дністрянська, В.С. Дністрянський // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* — 2013. — № 1. — С. 186—188.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — К. : Полиграф плюс, 2010. — С. 66—373.
7. Дрожжина Г.И. Воспалительные заболевания век. — Одесса : Астропринт, 2011. — С. 67—72.
8. Дрожжина Г.И. Новые возможности замещения липидного слоя слезной пленки / Г.И. Дрожжина, Л.Ф. Тройченко // *Офтальмол. журн.* — 2015. — № 3. — С. 13—17.
9. Дрожжина Г.И. Новые препараты «Вет-комод» и «Хило-комод» для лечения синдрома сухого глаза / Г.И. Дрожжина, Б.М. Коган // *Офтальмол. журн.* — 2010. — № 2. — С. 92—94.
10. Дрожжина Г.И. Применение нового комбинированного препарата в лечении синдрома «сухого» глаза / Г.И. Дрожжина, Л.Ф. Тройченко // *Архів офтальмології України.* — 2017. — Т. 5, № 1. — С. 69—73.
11. Дрожжина Г.И. Синдром сухого глаза: безобидные симптомы или серьезная проблема современной офтальмологии / Г.И. Дрожжина // *Здоровье Украины.* — 2009. — № 6. — С. 60—61.
12. Дрожжина Г.И. Современные методы лечения синдрома сухого глаза / Г.И. Дрожжина // *Офтальмол. журн.* — 2013. — № 5. — С. 89—95.
13. Жабоедов Г.Д. Лечение синдрома «сухого глаза» у больных с глаукомой / Г.Д. Жабоедов, О.В. Петренко // *Офтальмол. журн.* — 2005. — № 5. — С. 49—50.
14. Жабоедов Г.Д. Синдром «сухого глаза»: клиника, диагностика, лечение : учеб.-метод. рекомендации / Г. Д. Жабоедов, В. В. Киреев. — К., 2006. — С. 6—20.
15. Жабоедов Г.Д. Синдром «сухого ока»: сучасний стан проблеми / Г.Д. Жабоедов, В.В. Кіреєв // *Офтальмол. журн.* — 2005. — № 5. — С. 4—14.
16. Завгородняя Н.Г. Ранняя диагностика синдрома «сухого глаза» по оценке качественного состава слезы / Н.Г. Завгородняя, О.А. Исакова // *Офтальмол. журн.* — 2005. — № 5. — С. 18—20.
17. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход / Д. Кански ; пер. с англ. — М. : Логосфера, 2006. — С. 57—61.
18. Коган Б.М. Способ лечения сухого кератоконъюнктивита / Б.М. Коган, А. В. Скринник // *Офтальмол. журн.* — 2005. — № 5. — С. 33—34.
19. Лепори Л.Р. Синдром «сухого глаза» : мини-атлас / Л.Р. Лепори; пер. с англ. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — С. 28—44.
20. Мальцев Д.В. Дефіцит природних кілерів: гетерогенність, клініка, діагностика, лікування, клінічні приклади / Д. В. Мальцев, Я. Я. Недопак // *Укр. мед. часопис.* — 2013. — № 2 (94). — С. 129—142.
21. Методи дослідження мейбомієвих залоз : метод. вказівки для студентів та інтернів / П.А. Бездітко, Н.В. Панченко, І.Г. Дурас [та ін.]. — Харків : ХНМУ, 2017. — 8 с.
22. Мухамадиев Р.О. Кристаллография слезы в офтальмологии / Р.О. Мухамадиев. — Ташкент.: LAP Lambert Academic Publishing RU, 2018. — 109 с.
23. Недзведская О.В. Наш опыт применения метода Lipsof при оценке результатов лечения синдрома «сухого глаза» у пациентов с сахарным

- диабетом II типа / О.В. Недзведская, А.И. Зеленецкая // Таврический мед.-биол. вест. — 2011. — Т. 14, № 4; Ч. 2 (56). — С. 304—306.
24. Пат. № 112809 Україна, А61В 10/00. Спосіб діагностики патології мейбомієвих залоз / Л.І. Івженко, П.А. Бездітко. — № у 2016 07684 ; заявл. 12.07.2016 ; опубл. 26.12.2016, Бюл. № 24. — 1 с.
25. Пат. № 114141 Україна, А61F 9/00. Спосіб діагностики синдрому сухого ока / П.А. Бездітко, Л.І. Івженко. — № у 2016 10049 ; заявл. 03.10.2016 ; опубл. 27.02.2017, Бюл. № 4. — 1 с.
26. Пат. № 86357 Україна, G01N 33/558. Спосіб прогнозування ефективності лікування хворих на ССО на тлі постоварієктомічного синдрому / Н.А. Тихончук, Р.Л. Скрипник, К.С. Шуміліна. — № у 2013 08506 ; заявл. 08.07.2013 ; опубл. 25.12.2013, Бюл. № 24. — 1 с.
27. Подольський В.В. Особливості стану системи імунітету у жінок фертильного віку та шляхи його корекції / В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Р.С. Теслюк // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 130—132.
28. Протокол надання медичної допомоги хворим з «Сухим оком»: затв. Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.03.2007 № 117.
29. Результаты скринингового эпидемиологического исследования (DE-Screen) распространенности синдрома сухого глаза среди женщин старше 40 лет в Украине / Н.В. Пасечникова, Г.И. Дрожжина, В.А. Науменко [и др.] // Офтальмол. журн. — 2009. — № 6. — С. 68—76.
30. Риков С.О. Синдром сухого ока: монографія / С.О. Риков, П.А. Бездітко, З.Ф. Веселовська [та ін.]. — К. : ТОВ «Доктор-Медіа-Груп», 2022. — 80 с.
31. Розуміння подвійної дилеми сухого ока та глаукоми: міжнародний огляд / L. Nijm, L. De Benito-Llopis, G.C. Rossi [та ін.] // Здоров'я України 21 сторіччя. — 2021. — Т. 19, № 512. — С. 40—41.
32. Синдром сухого ока. — Клінічна настанова, заснована на доказах. — 2019. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2019_10_02_kn_syndrom_soka.pdf
33. Скрипник Р.Л. Клініко-імунологічні особливості синдрому «сухого ока» у жінок з гормональною дисфункцією / Р.Л. Скрипник, Н.А. Тихончук, К.С. Шуміліна // Офтальмол. журн. — 2013. — № 1. — С. 47—51.

34. Скрипник Р.Л. Комплексная диагностика синдрома «сухого глаза» у женщин в перименопаузе / Р.Л. Скрипник, Н.А. Тихончук // Офтальмология. Восточная Европа. — 2013. — № 3 (18). — С. 64—70.
35. Скрипник Р.Л. Реабилитация пациентов после ЛАСИК. Проблемы «сухого глаза» / Р.Л. Скрипник, О.С. Аверьянова, И.А. Ковалев // Офтальмология. Восточная Европа. — 2019. — Т. 9, № 3. — С. 301—308.
36. Томашевська Ю.О. Інструменти оцінки якості життя пацієнтів із синдромом сухого ока / Ю.О. Томашевська // Фармацевтичний журн. — 2022. — Т. 77, № 2. — С. 38—47; DOI: 10.32352/0367-3057.2.22.04.
37. Чистик Т. Синдром сухого глаза: современные возможности комплексной диагностики «Dedicated Dry Eye Clinic» / Т. Чистик // Архив офтальмологии Украины. — 2019. — Т. 7. — С. 3.
38. Чистякова С.В. Структурно-функціональні зміни зорового аналізатора і ефективність комбінованого лікування синдрому «сухого ока» при патологічній гіперпролактинемії у жінок репродуктивного віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.18 / С.В. Чистякова. — Одеса, 2014. — 16 с.
39. Яроцький М.Є. Профілактика і корекція системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою : автореф. дис. ... док. мед. наук : спец. 14.01.01 / М.Є. Яроцький. — К., 2005. — С. 34.
40. A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society / K. Tsubota, N. Yokoi, H. Watanabe [et al.] // Eye Contact Lens. — 2020. — Vol. 46, Suppl 1. — S. 2—13.
41. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry / J.P. Whitcher, C. H. Shiboski, S. C. Shiboski et al., Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Research Groups [et al.] // Am J Ophthalmol. — 2010. — Vol. 149. — P. 305—415.
42. Abelson M. Dry Eye Syndromes: Treatment & Clinical Trials / M. Abelson, C. Dohlman, J. Horwath-Winte // The Ocular Surface. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 32.
43. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. External Disease and

- Cornea: Section 8, 2017—2018. — San Francisco: CA American Academy of Ophthalmology, 2017. — P. 55—56.
44. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern®Guidelines. Blepharitis. — San Francisco: CA American Academy of Ophthalmology, 2018. www.aao.org/ppp.
45. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern®Guidelines. Conjunctivitis. — San Francisco: CA American Academy of Ophthalmology, 2018. www.aao.org/ppp.
46. An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining / D.R. Korb, J.P. Herman, V.M. Finnemore [et al.] // *Eye Contact Lens*. — 2008. — Vol. 34, N 1. — P. 4—61.
47. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye / D.A. Sullivan, B.D. Sullivan, J.E. Evans [et al.] // *Ann N Y Acad Sci*. — 2002. — N 966. — P. 22—211.
48. Association between depression and dry eye disease in an elderly population / K.W. Kim, S.B. Han, E.R. Han [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 2011. — Vol. 52, N 11. — P. 7954—7958.
49. Associations of estrogen and testosterone with insulin resistance in pre- and postmenopausal women with and without hormone therapy / T. Matsui, A. Yasui, P. Tani [et al.] // *Int J Endocrinol Metab*. — 2013. — Vol. 11, N 2. — P. 65—70.
50. Autologous serum eye drops for dry eye / Q. Pan, A. Angelina, M. Marrone [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2017. — Vol. 2. — CD9—327.
51. Auw-Hädrich C. Blepharitis component of dry eye syndrome / C. Auw-Hädrich, T. Reinhard // *Ophthalmologie*. — 2018. — Vol. 115, N 2. — P. 93—99. doi: 10.1007/s00347-017-0606-8.
52. Barriers to Glaucoma Medication Compliance Among Veterans: Dry Eye Symptoms and Anxiety Disorders / J. Stringham, N. Ashkenazy, A. Galor, S.R. Wellik // *Eye Contact Lens*. — 2018. — Vol. 44, N 1. — P. 50—54.
53. Baudouin C. Dry eye disease and glaucoma / C. Baudouin // *Ocular surface disorders*; ed. by J.M. Benitez-del-Castillo, M.A. Lemp. — London etc., 2013. — P. 89—94.
54. Baudouin C. Ocular Surface and External Filtration Surgery: Mutual Relationships / C. Baudouin // *Dev Ophthalmol*. — 2017. — Vol. 59. — P. 67—79.
55. Baum J. Dry Eye Syndromes: Epidemiology&Pathogenesis / J. Baum, D. Fonn, I. Toda // *The Ocular Surface*. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 30.
56. Bernardes T.F. Blepharitis / T.F. Bernardes // *Semin Ophthalmol*. — 2010. — Vol. 25, N 3. — P. 79—83. doi: 10.3109/08820538.2010.488562.
57. Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome / O.P. Bijsterveld // *Arch. Ophthalmol*. — 1969. — Vol. 82. — P. 10—14.
58. Calonge M. Dry eye disease as an inflammatory disorder / M. Calonge, Am. Enríquez-de-Salamanca, Y. Diebold // *Ocul. Immunol. Inflamm*. — 2010. — Vol. 18, N 3. — P. 190—199.
59. Changes in gene expression in human meibomian gland dysfunction / S. Liu, S.M. Richard, K. Lo [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 2011. — Vol. 25, N 52 (5). — P. 40—2727.
60. Characterization of systemic disease in primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS Task Force recommendations for articular, cutaneous, pulmonary and renal involvements / M. Ramos-Casals, P. Brito-Zerón, R. Seror et al., EULAR Sjögren Syndrome Task Force [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. — 2015. — Vol. 54. — P. 2230—2238.
61. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders / A.E. Levitt, A. Galor, J.S. Weiss [et al.] // *Mol Pain*. — 2015. — Vol. 11. — P. 21.
62. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017 / S. Takayuki, N. Azuma, M. Masafumi [et al.] // *Modern Rheumatology*. — 2018. — Vol. 28. — P. 383—408.
63. Colin Ch. Dry Eye A Practical Approach / Ch. Colin, D. Arun. — Berlin; Heidelberg Singh © Springer-Verlag, 2015. — 126 p.
64. Comparison of performance of the 2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome with other sets of criteria in Japanese patients / H. Tsuboi, S. Hagiwara, H. Asashima [et al.] // *Ann Rheum Dis*. — 2017. — Vol. 76. — P. 1980—1985.

65. Comprehensive adult medical eye evaluation Preferred PracticePattern® guidelines / R.S. Feder, T.W. Olsen, B.E. Prum, Jr. [et al.] // *Ophthalmology*. — 2016. — Vol. 123, N 1. — P. 209—236. www.aaajournal.org/content/preferred-practice-pattern or www.aaao.org/ppp.
66. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors / P. Ranasinghe, W.S. Wathurapatha, Y.S. Perera [et al.] // *BMC Res Notes*. — 2016. — Vol. 9. — P. 150. doi: 10.1186/s13104-016-1962-1.
67. Crandall C.J. Endogenous sex steroid levels and cardiovascular disease in relation to the menopause: a systematic review / C.J. Crandall, E. Barrett-Connor // *Endocrinol Metab Clin North Am*. — 2013. — Vol. 42, N 2. — P. 53—227.
68. Cronau H. Diagnosis and management of red eye in primary care. / H. Cronau, R.R. Kankanala, T. Mauger // *Am Fam Physician*. — 2010. — Vol. 81, N 2. — P. 137—144.
69. Defining Dry Eye from a Clinical Perspective / K. Tsubota, S.C. Pflugfelder, Z. Liu [et al.] // *Int J Mol Sci*. — 2020. — Vol. 21, N 23. — P. 9271.
70. Definition and classification of dry eye. Report of the diagnosis and classification Subcommittee of the Dry Eye Workshop (DEWS) // *The Ocular Surface*. — 2007. — Vol. 5, N 2. — P. 75—92.
71. Del Castillo M.J. Classification of the Dry Eye Syndromes / M.J. del Castillo // *The Ocular Surface*. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 94.
72. Detection of Oestrogen receptors (ER) α and β in conjunctiva, lacrimal gland, and tarsal plates / H. Spelsberg, M. Klueppel, T. Reinhard [et al.] // *Eye*. — 2004. — Vol. 18. — P. 729—733.
73. Diagnosing the Dry Eye Syndrome in modern society and among patients with glaucoma: a prospective study / N. Bulat, V.V. Cuşnir, V. Procopciuc [et al.] // *Rom J Ophthalmol*. — 2020. — Vol. 64, N 1. — P. 35—42.
74. Diagnostic performance of tear function tests in Sjogren's syndrome patients / P. Versura, M. Frigato, M. Cellini [et al.] // *Eye (London)*. — 2007. — Vol. 21. — P. 229—237.
75. Digital display use and contact lens wear: Effects on dry eye signs and symptoms. / C. Talens-Estrelles, J.V. García-Marqués, A. Cerviño, S. García-Lázaro // *Ophthalmic Physiol Opt*. — 2022. — Vol. 42, N 4. — P. 797—806.
76. Dogan A.S. Corneal confocal microscopy and dry eye findings in contact lens discomfort patients / A.S. Dogan, C. Gurdal, N. Arslan // *Cont Lens Anterior Eye*. — 2018. — Vol. 41, N 1. — P. 101—104.
77. Dogru M. New Insights into the Diagnosis and Treatment of Dry Eye / M. Dogru, K. Tsubota // *The Ocular Surface*. — 2004. — Vol. 2, N 2. — P. 59—75.
78. Dry eye after refractive surgery: a meta-analysis / R.S. Sambhi, G.D.S. Sambhi, R. Mather, M.S. Malvankar-Mehta // *Can J Ophthalmol*. — 2020. — Vol. 55, N 2. — P. 99—106.
79. Dry Eye Diagnosis / S. Khanal, A. Tomlinson, A. McFadyen [et al.] // *In Ophthalmol Vis Science*. — 2008. — Vol. 49. — P. 1407—1414.
80. Dry Eye Disease Association with Computer Exposure Time Among Subjects with Computer Vision Syndrome / M.D.R. Sánchez-Valerio, K. Mohamed-Noriega, I. Zamora-Ginez [et al.] // *Clin Ophthalmol*. — 2020. — Vol. 14. — P. 4311—4317. doi: 10.2147/OPTH.S252889. Collection 2020.
81. Dry Eye Disease Treatment: A Systematic Review of Published Trials and a Critical Appraisal of Therapeutic Strategies / M. Alves, El. Carrara Fonseca, M. Freitas [et al.] // *The Ocular Surface*. — 2013. — Vol. 11, N 3. — P. 181—192.
82. Dry eye specific quality of life in veterans using glaucoma drops / A. Camp, S.R. Wellik, J.H. Tzu [et al.] // *Cont Lens Anterior Eye*. — 2015. — Vol. 38, N 3. — P. 220—225.
83. Dry Eye Symptom Severity and Visual Field Reliability Metrics / A.S. Camp, C.P. Long, A. Galor [et al.] // *J Glaucoma*. — 2022. — Vol. 31, N 5. — P. 305—309.
84. Dry eye syndrome-multispecialistic disease / M. Nowak, B. Marek, D. Kajdaniuk [et al.] // *Wiad Lek*. — 2010. — Vol. 63, N 4. — Part 1 : Pathogenesis, signs, classification. — P. 374—386.
85. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders — new strategies for diagnosis and treatment / M.S. Milner, K.A.

- Beckman, J.I. Luchs [et. al.] // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2017. — Vol. 27, Suppl 1. — P. 3—47. doi: 10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7.
86. Effect of diquafosol ophthalmic solution on the optical quality of the eyes in patients with aqueous-deficient dry eye / S. Koh, N. Maeda, C. Ikeda [et al.] // *Acta Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 92. — P. 671—675.
87. Effect of rebamipide ophthalmic suspension on signs and symptoms of keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome patients with or without punctal occlusions / A. Arimoto, K. Kitagawa, N. Mita [et al.] // *Cornea.* — 2014. — Vol. 33. — P. 806—811.
88. Effects of Glaucoma Medication on Dry Eye Syndrome and Quality of Life in Patients with Glaucoma / K.J. Maeng, K. Lee, S. Kim [et al.] // *Korean J Ophthalmol.* — 2021. — Vol. 35, N 6. — P. 467—475.
89. Efficacy of a new prescription-only medical food supplement in alleviating signs and symptoms of dry eye, with or without concomitant cyclosporine A. / M.A. Jackson, K. Burrell, I.B. Gaddie, S.D. Richardson // *Clin Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 5. — P. 1201—1206.
90. Egbert P.R. A simple conjunctival biopsy / P.R. Egbert, S. Lauber, D.M. Maurice // *Am J Ophthalmol.* — 1977. — Vol. 84. — P. 80—798.
91. Endogenous estrogen and androgen levels are not independent predictors of lipid levels in postmenopausal women / R. Worsley, P.J. Robinson, R.J. Bell [et al.] // *Menopause.* — 2013. — Vol. 20, N 6. — P. 7—540.
92. Esmaeli B. Immunohistochemical evidence for estrogen receptors in meibomian glands / B. Esmaeli, J.T. Harvey, B. Hewlett // *Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 107. — P. 180—184.
93. Estrogen and progesterone receptors and human conjunctiva / A. Gans, S.F. Lee, M.A. Lemp [et al.] // *Am J Ophthalmol.* — 1990. — Vol. 109. — P. 474—477.
94. Eyeing computer vision syndrome: Awareness, knowledge, and its impact on sleep quality among medical students / A. Patil, R. Bhavya, S. Chaudhury, S. Srivastava // *Ind Psychiatry J.* — 2019. — Vol. 28, N 1. — P. 68—74. doi: 10.4103/ipj.ipj_93_18. Epub 2019 Dec 11.
95. Feenstra R.P. Comparison of fluorescein and rose bengal staining / R.P. Feenstra, S.C. Tseng // *Ophthalmology.* — 1992. — Vol. 99, N 4. — P. 605—617.
96. Foulks G.N. Pharmacological management of dry eye in the elderly patient / G.N. Foulks // *Drugs Aging.* — 2008. — Vol. 25, N 2. — P. 18—105.
97. Foulks G.N. Re-examining Dry Eye Disease / G.N. Foulks // *The Ocular Surface.* — 2013. — Vol. 11, N 4. — P. 211.
98. Foulks G.N. Treatment of dry eye disease by the non-ophthalmologist / G.N. Foulks // *Rheum Dis Clin North Am.* — 2008. — Vol. 34, N 4. — P. 987—1000.
99. Gayton J.L. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease / J. L. Gayton // *Clin Ophthalmol.* — 2009. — N 3. — P. 405—412.
100. Gifford P. A clinical evaluation of Systane / P. Gifford, B.J. Evans, J. Morris // *Cont Lens Anterior Eye.* — 2006. — N 2. — P. 31—40.
101. Gowrisankaran S. Computer vision syndrome: A review / S. Gowrisankaran, J.E. Sheedy // *Work.* — 2015. — Vol. 52, N 2. — P. 303—314. doi: 10.3233/WOR-152162.
102. Guillon M. Tear Film Evaporation and Dry Eye Symptomatology / M. Guillon, N. Mahalingham, C. Maissa // *The Ocular Surface.* — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 70.
103. Gumus K. Intranasal tear neurostimulation: an emerging concept in the treatment of dry eye / K. Gumus, S.C. Pflugfelder // *Int Ophthalmol Clin.* — 2017. — Vol. 57, N 2. — P. 101—108.
104. Herwig-Carl M.C. Differential diagnoses of dry eye syndrome and blepharitis / M.C. Herwig-Carl, K.U. Loeffler // *Ophthalmologie.* — 2018. — Vol. 115, N 2. — P. 107—113. doi: 10.1007/s00347-017-0631-7.
105. Höh H. Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF): a definite diagnostic sign of dry eye / H. Höh, F. Schirra, C. Kienecker // *Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 92, N 6. — P. 802—808.
106. Holly F.J. Formation and rupture of the tear film / F.J. Holly, M.A. Lemp // *Exp Eye.* — 1973. — Vol. 15. — P. 515—526.
107. Holly F.J. Formation and stability of the tear film. In *The Preocular Tear Film and Dry Eye Syndromes* / F.J. Holly, M.A. Lemp // *Int Ophthalmol Clin.* — 1973. — Vol. 13, N 1. — P. 73—96.
108. Holly F.J. Tear film physiology / F.J. Holly // *Am J Optom physiol Opt.* — 1980. — Vol. 57, N 4. — P. 252—257.

109. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye / L.A. Wickham, J. Gao, I. Toda [et al.] // *Acta Ophthalmol Scand.* — 2000. — Vol. 78. — P. 146—153.
110. Identification of estrogen and progesterone receptor mRNA expression in the conjunctiva of premenopausal women / G. Fuchsjager-Mayrl, J. Nepp, C. Schneeberger [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2004. — Vol. 43. — P. 2841—2844.
111. Impact of blinking on ocular surface and tear film parameters / M.T.M. Wang, L. Tien, A. Han [et al.] // *Ocul Surf.* — 2018. — Vol. 16, Issue 4. — P. 424—429. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.06.001
112. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life / B. Miljanovic, R. Dana, D.A. Sullivan, D.A. Schaumberg // *Am J Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 143, N 3. — P. 409—415.
113. Indications and contraindications of hormone replacement therapy in menopause / M. Fichera, N. Rinaldi, M. Tarascio [et al.] // *Minerva Ginecol.* — 2013. — Vol. 65, N 3. — P. 44—331.
114. Influence of sex on gene expression in human corneal epithelial cells / T. Suzuki, S.M. Richards, S. Liu [et al.] // *Mol Vis.* — 2009. — Vol. 3, N 15. — P. 69—2554.
115. Int J Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students / L. Mowatt, C. Gordon, A.B.R. Santosh, T. Jones // *Clin Pract.* — 2018. — Vol. 72, N 1. doi: 10.1111/ijcp.13035. Epub 2017 Oct 5.
116. Integrated Multi-modal Metrology for Objective and Noninvasive Tear Evaluation / R. Kottaiyan, G. Yoon, Q. Wang [et al.] // *The Ocular Surface.* — 2012. — Vol. 10, N 1. — P. 43—50.
117. Jason J.N. Citation Analysis of the Dry Eye Literature / J.N. Jason // *The Ocular Surface.* — 2013. — Vol. 11, N 1. — P. 35—46.
118. Jennifer P.C. Comparison of Artificial Tear Supplements on the Ocular Surface Health and Tear Film in Patients with Dry Eye / P.C. Jennifer, A. Müller, N.J.C. McGhee // *The Ocular Surface.* — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 55.
119. Johnson M.E. The Association Between symptoms of Discomfort and signs in Dry Eye / M.E. Johnson // *The Ocular Surface.* — 2009. — Vol. 7, N 4. — P. 199—211.
120. Jones L.T. The lacrimal secretory system and its treatment / L. T. Jones // *Amer J Ophthalmol.* — 1966. — Vol. 62, N 1. — P. 47—60.
121. Kanski J.J. Ocular Inflammatory diseases / J.J. Kanski, E. Pavesi, S.J. Tuft. — Mosby : Elsevier, 2006. — 301 p.
122. Kim J. Evaluation of the effect of lissamine green and rose Bengal on human corneal epithelial cells / J. Kim, G.N. Foulks // *Cornea.* — 1999. — Vol. 18, N 3. — P. 328—332.
123. Kim J. The use of vital dyes in corneal disease / J. Kim // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2000. — N 11. — P. 241—247.
124. Knop E. Local Production of Secretory IgA in the Eye-Associated Lymphoid Tissue (EALT) of the Normal Human Ocular Surface / E. Knop, N. Knop, P. Claus // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2008. — Vol. 49, N 6. — P. 9—2322.
125. Koffler B.H. Improved signs, symptoms, and quality of life associated with dry eye syndrome: hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert patient registry / B.H. Koffler, M. McDonald, D.S. Nelinson // *Eye Contact Lens.* — 2010. — Vol. 36, N 3. — P. 170—176.
126. Koh S. Contact Lens Wear and Dry Eye: Beyond the Known / S. Koh // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* — 2020. — Vol. 9, N 6. — P. 498—504.
127. Kojima T. Contact Lens- Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan / T. Kojima // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2018. — Vol. 59, N 14. — DES102—108.
128. Kristan J. Neurotrophic keratopathy and refractive surgery / J. Kristan, J. J. Kang // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2021. — Vol. 32, N 4. — P. 315—318.
129. Lamberts D.W. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes / D.W. Lamberts, C.S. Foster, H.D. Perry // *Arch Ophthalmol.* — 1979. — Vol. 97, N 6. — P. 1082—1085.
130. Lemp M.A. Advances in understanding and managing dry eye disease / M.A. Lemp // *Am J Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 146, N 3. — P. 350—356.

131. Lemp M.A. Diagnosis and treatment of tear deficiencies / M.A. Lemp // *Clin Ophthalmol.* — 1986. — Vol. 4, N 14. — P. 1—10.
132. Lemp M.A. Management of the dry eye patient / M.A. Lemp // *Intern Ophthalmol Clin.* — 1994. — Vol. 34, N 1. — P. 101—113.
133. Lemp M.A. Report of the National Eye Institute. Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes / M.A. Lemp // *CLAO J.* — 1995. — Vol. 21, N 4. — P. 221—232.
134. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms / D.R. Korb, J.P. Herman, J.V. Greiner [et al.] // *Eye Contact Lens.* — 2005. — Vol. 31, N 1. — P. 2—8.
135. Lifetime endogenous reproductive factors and severe depressive symptoms in postmenopausal women: findings from the E3N cohort / F. Perquier, J. Ryan, M.L. Ancelin [et al.] // *Menopause.* — 2013. — Vol. 20, N 11. — P. 63—1154.
136. Lifitegrast, a novel integrin antagonist for treatment of dry eye disease / V.L. Perez, S.C. Pflugfelder, S. Zhang [et al.] // *Ocul Surf.* — 2016. — Vol. 14, N 2. — P. 207—215.
137. Lim C.H.L. Review of Contact Lens- Related Complications / C.H.L. Lim, F. Stapleton, J.S. Mehta // *Eye Contact Lens.* — 2018. — Vol. 44, Suppl 2. — S. 1—10.
138. LIPCOF: Evaluation and Classification / Dr. Heiko Pult; *Optometry & Vision Research.* — Weinheim (Germany), 2011. — P. 15.
139. Long-term results of treatment with diquafosol ophthalmic solution for aqueous-deficient dry eye / S. Koh, C. Ikeda, Y. Takai [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 57. — P. 440—446.
140. Lopin E. Impression Cytology: Recent Advances and Applications in Dry Eye Disease / E. Lopin, T. Deveney, P.A. Asbell // *The Ocular Surface.* — 2009. — Vol. 7, N 2. — P. 93—110.
141. Lyndon W.J. Comparison of Non-Invasive Tear Break up Time and Bulbar Conjunctival Hyperemia in Postmenopausal Dry Eyed and Non-Dry Eyed Subjects Sruthi Srinivasan / W.J. Lyndon, M. Senchyna // *The Ocular Surface.* — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 115.
142. Machado L.M. Staining patterns in dry eye syndrome: rose bengal versus lissamine green / L.M. Machado, R.S. Castro, B.M. Fontes // *Cornea.* — 2009. — Vol. 28, N 7. — P. 732—734.
143. Macri A. Correlation of the Schirmer 1 and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease / A. Macri, S. Pflugfelder // *Arch Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118, N 12. — P. 1632—1638.
144. Management of meibomian gland dysfunction: a review / S. Sabeti, A. Kheirkhah, J. Yin, R. Dana // *Surv Ophthalmol.* — 2020. — Vol. 65, N 2. — P. 205—217. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.007.
145. Manning F.J. Patient tolerance and ocular surface staining characteristics of lissamine green versus rose Bengal / F.J. Manning, S.R. Wehrly, G.N. Foulks // *Ophthalmology.* — 1995. — Vol. 102, N 12. — P. 1953—1957.
146. Maskin S.I. Reversing Dry Eye Syndrome Practical Ways to Improve Your Comfort, Vision / S.I. Maskin, P. Thomas, S.C.G. Tseng. — New Haven & London: Yale university press, 2007. — 269 p.
147. Massof R.W. Latent dry eye disease state variable / R.W. Massof, P.J. McDonnell // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2012. — Vol. 53, N 4. — P. 1905—1916.
148. McCulley P.J. Meibomian Gland Function and the Tear Lipid Layer / P.J. McCulley, W.E. Shine // *The Ocular Surface.* — 2003. — Vol. 1, N 3. — P. 97—106.
149. Messmer E.M. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome / E.M. Messmer, M. Bulgen, A. Kampik // *Dev Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 45. — P. 129—138.
150. Miller W.L. The association of bulbar conjunctival folds with other clinical findings in normal and moderate dry eye subjects / W.L. Miller, S. Narayanan, J. Jackson // *Optometry.* — 2003. — Vol. 74. — P. 576—582.
151. Mizuno Y. Dry Eye Survey Group of the National Hospital Organization of Japan. Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome / Y. Mizuno, M. Yamada, Y. Miyake // *Jpn J Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 54. — P. 259—265.

152. Modeling the Relationship between Physical Activity and Quality of Life in Menopausal-aged Women: A Cross-Sectional Study / Z. Javadivala, A. Kousha, H. Allahverdipour [et al.] // *J Res Health Sci.* — 2013. — Vol. 17, N 13 (2). — P. 75—168.
153. Moon J.H. Smartphone use is a risk factor for pediatric dry eye disease according to region and age: a case control study / J.H. Moon, K.W. Kim, N.J. Moon // *BMC Ophthalmol.* — 2016. — Vol. 16, N 1. — P. 188.
154. Murube J. Biopsy of the conjunctiva in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity / J. Murube, L. Rivas // *Eur J Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 13, N 3. — P. 246—256.
155. Murube J. Triple Classification of Diagnosis of Dry Eye / J. Murube // *The Ocular Surface.* — 2008. — Vol. 6, N 2. — P. 61—69.
156. Nelson D. Dry Eye Syndromes: Classification, Diagnosis & Outcome Measures J. / D. Nelson, A. Tomlinson, N. Yokoi // *The Ocular Surface.* — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 31.
157. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society / K. Tsubota, N. Yokoi, J. Shimazaki [et al.] // *The Ocular Surface.* — 2017. — Vol. 15, N 1. — P. 65—76.
158. New treatment guidelines for Sjögren's disease / F.B. Vivino, S.E. Carsons, G. Foulks [et al.] // *Rheum Dis Clin North Am.* — 2016. — Vol. 42. — P. 531—551.
159. Nichols K.K. Patient-Reported Symptoms in Dry Eye Disease / K. K. Nichols // *The Ocular Surface.* — 2006. — Vol. 4, N 3. — P. 137—145.
160. Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time / M.S. Norn // *Acta ophthalmol.* — 1969. — Vol. 47, N 4. — P. 865—880.
161. Norn M.S. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva / M.S. Norn // *Acta Ophthalmol (Copenh).* — 1973. — Vol. 51, N 4. — P. 483—491.
162. Not All Dry Eye in Contact Lens Wear Is Contact Lens-Induced / K. Molina, A.D. Graham, T. Yeh [et al.] // *Eye Contact Lens.* — 2020. — Vol. 46, N 4. — P. 214—222.
163. Nuclear Factor- κ B: Central Regulator in Ocular Surface Inflammation and Diseases / W. Lan, A. Petznick, S. Heryat [et al.] // *The Ocular Surface.* — 2012. — Vol. 10, N 3. — P. 137—148.
164. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach / X. Zhang, S. Vadootker, W.M. Munir, O. Saeedi // *Eye Contact Lens.* — 2019. — Vol. 45, N 1. — P. 11—18.
165. Ousler G.W. Methodologies for the Study of Ocular Surface Disease / G.W. Ousler, P.J. Gomes, D. Welch // *The Ocular Surface.* — 2005. — Vol. 3, N 3. — P. 143—154.
166. Paszkowski T. Chirurgiczna korzyści wcześniej wdrożonej estrogenosubstytucji / T. Paszkowski, E. Woźniakowska // *Prz Menopauz.* — 2004. — Vol. 6. — P. 33—39.
167. Perry H.D. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis / H.D. Perry // *Am J Manag Care.* — 2008. — Vol. 14, N 3. — P. 79—87.
168. Pflugfelder S.C. Dry Eye and Ocular Surface Disorders / S.C. Pflugfelder, R.W. Beuerman, M.E. Stern. — Boca Raton: CRC Press, 2004. — 439 p.
169. Prevalence and risk factors of dry eye disease in young and middle-aged office employer / J.W. Hu, X.P. Zhu, S.Y. Pan [et al.] // *Int J Ophthalmol.* — 2021. — Vol. 14, N 4. — P. 567—573. doi: 10.18240/ijo.2021.04.14.eCollection 2021.
170. Prevalence of Signs and Symptoms of Dry Eye Disease 5 to 15 After Refractive Surgery / B. Gjerdrum, K.G. Gundersen, P.O. Lundmark [et al.] // *Clin Ophthalmol.* — 2020. — Vol. 14. — P. 269—279.
171. Pucker A.D. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome / A.D. Pucker, S.M. Ng, J.J. Nichols // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2016. — Vol. 2. — CD009—729.
172. Punctal plugs versus artificial tears fortreating primary Sjögren's syndrome with keratoconjunctivitis SICCA: a comparative observation of their effects on visual function / W. Qiu, Z. Liu, M. Ao [et al.] // *Rheumatol Int.* — 2013. — Vol. 33. — P. 2543—2548.
173. Refractive errors & refractive surgery Preferred Practice Pattern® / R.S. Chuck, D.S. Jacobs, J.K. Lee [et al.] // *Ophthalmology.* — 2018. — Vol.

- 125, N 1. — P. 1—104. www.aaojournal.org/content/preferred-practice-pattern or www.aao.org/ppp.
174. Report of the Dry Eye Workshop (DEWS) 2007. Dry Eye Workshop (DEWS) // *The Ocular Surface*. — 2007. — Vol. 5, N 2. — P. 65—204.
175. Report of the TFOS/ARVO Symposium on Global Treatments for Dry Eye Disease: An Unmet Need / D.A. Sullivan, K.M. Hammitt, D.A. Schaumberg [et al.] // *The Ocular Surface*. — 2012. — Vol. 10, N 2. — P. 108—116.
176. Ridder W.H. III Ciclosporin use in dry eye disease patients Expert Opin / W.H. Ridder // *Pharmacother*. — 2008. — Vol. 9, N 17. — P. 3121—3128.
177. Ridder W.H. Impaired Visual Performance in Patients with Dry Eye / W.H. Ridder (3rd), A. Tomlinson, J.F. Huang [et al.] // *Ocular Surface*. — 2011. — Vol. 9, N 1. — P. 42—55.
178. Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery / R. Shehadeh-Mashor, M. Mimouni, Y. Shapira [et al.] // *Cornea*. — 2019. — Vol. 38, N 12. — P. 1495—1499.
179. Role of Hyperosmolarity in the Pathogenesis and Management of Dry Eye Disease: Proceedings of the OCEAN Group Meeting / Ch. Baudouin, P. Aragona, El.M. Messmer [et al.] // *The Ocular Surface*. — 2013. — Vol. 11, N 4. — P. 246—258.
180. Sandford E.C. Therapeutic potential of castor oil in managing blepharitis, meibomian gland dysfunction and dry eye / E.C. Sandford, A. Muntz, J.P. Craig // *Clin Exp Optom*. — 2021. — Vol. 104, N 3. — P. 315—322. doi: 10.1111/cxo.13148.
181. Schaumberg D.A. Progress on the Epidemiology of Dry Eye Syndrome / D.A. Schaumberg // *The Ocular Surface*. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 111.
182. Schiffman R.M. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index / R.M. Schiffman, M.D. Christianson, G. Jacobsen // *Arch Ophthalmol*. — 2000. — Vol. 118. — P. 615—621.
183. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr / O. Schirmer // *Arch. Ophthalmol*. — 1903. — Vol. 56, N 2. — P. 197—291.
184. Schirra F. Dry eye and sex hormones / F. Schirra, N. Knop, E. Knop // *Ophthalmol*. — 2009. — Vol. 106, N 11. — P. 965.
185. Schirra F. Using LIPCOF (lid-parallel conjunctival fold) for assessing the degree of dry eye, it is essential to observe the exact position of that specific fold / F. Schirra, H. Höh, C. Kienecker // *Adv Exp Med Biol*. — 1998. — Vol. 438. — P. 853—858.
186. Seasonal variation of intra-ocular pressure in glaucoma with and without dry eye / M. Kuze, M. Ayaki, K. Yuki [et al.] // *Sci Rep*. — 2020. — Vol. 10, N 1. — P. 139—149.
187. Seen S. Dry eye disease and oxidative stress / S. Seen, L. Tong // *Acta Ophthalmol*. — 2018. — Vol. 96, N 4. — P. 412—420.
188. Sex hormones and dry eye / F. Schirra, B. Seitz, N. Knop [et al.] // *Ophthalmol*. — 2009. — Vol. 106, N 11. — P. 988—994.
189. Shtein R.M. Post-LASIK dry eye / R.M. Shtein // *Expert Rev Ophthalmol*. — 2011. — Vol. 6, N 5. — P. 575—582.
190. Silicone versus collagen plugs for treating dry eye: results of a prospective randomized trial including lacrimal scintigraphy / R. Altan-Yaycioglu, E.A. Gencoglu, Y.A. Akova [et al.] // *Am J Ophthalmol*. — 2005. — Vol. 140. — P. 88—93.
191. Stern M.E. Inflammation in Dry Eye / M.E. Stern, S.C. Pflugfelder // *The Ocular Surface*. — 2004. — Vol. 2, N 2. — P. 124—130.
192. Sullivan D.A. Tearful Relationships? Sex, Hormones, the Lacrimal Gland, and Aqueous-Deficient Dry Eye / D.A. Sullivan // *The Ocular Surface*. — 2004. — Vol. 2, N 2. — P. 92—123.
193. Sumida T. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017 (Clinical practice guideline committee for Sjögren's syndrome organized by the Research Team for Autoimmune Diseases, the Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare) / T. Sumida. — Tokyo: Shindantochiryousha, 2017. [In Japanese]
194. Systemic activity and mortality in primary Sjögren syndrome: predicting survival using the EULAR-SS Disease Activity Index (ESSDAI) in 1045 patients / P. Brito-Zerón, B. Kostov, R. Solans et al., Study Group, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS), Spanish Society of Internal

- Medicine (SEMI) [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2016. — Vol. 75. — P. 348—355.
195. Szaflik J. Diagnostyka zespołu suchego oka w praktyce okulistycznej / J. Szaflik, A.M. Ambroziak // *ZSO.* — 2007. — P. 15—25.
196. Tear Film Dynamics of Soft Contact Lens-Induced Dry Eye / M. Kaido, M. Kawashima, R. Ishida, K. Tsubota // *Curr Eye Res.* — 2020. — Vol. 45, N 7. — P. 782—788.
197. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis / A. Tomlinson, S. Khanal, K. Ramaesh [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2006. — Vol. 47, N 10. — P. 4309—4315.
198. Tear function index. A new measure of dry eye / K.P. Xu, Y. Yagi, I. Toda, K. Tsubota // *Arch Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 113, N 1. — P. 84—88.
199. Tear osmolarity and correlation with ocular surface parameters in patients with dry eye / P.M. Mathews, S. Karakus, D. Agrawal [et al.] // *Cornea.* — 2017. — Vol. 36, N 11. — P. 1352—1357.
200. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eyedisease / M.A. Lemp, A.J. Bron, C. Baudouin [et al.] // *Am J Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 151, N 5. — P. 792—798.
201. TFOS DEWS II definition and classification report / J.P. Craig, K.K. Nichols, E.K. Akpek [et al.] // *Ocul. Surf.* — 2017. — Vol. 15. — P. 276—283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
202. TFOS DEWS II Diagnostic methodology report / J.S. Wolffsohn, R. Arita, R. Chalmers [et al.] // *Ocul Surf.* — 2017. — Vol. 15, N 3. — P. 539—574.
203. TFOS DEWS II management and therapy report / L. Jones, L.E. Downie, D. Korb [et al.] // *Ocul. Surf.* — 2017. — Vol. 15. — P. 575—628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
204. TFOS DEWS II Report executive summary / J.P. Craig, J.D. Nelson, D.T. Azar [et al.] // *Ocul Surf.* — 2017. — Vol. 15, N 4. — P. 802—812.
205. Thatcher R.W. Conjunctival impression cytology / R.W. Thatcher, S. Darougar, B.R. Jones // *Arch. Ophthalmol.* — 1977. — Vol. 95. — P. 678—681.
206. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's syndrome / E.J. Price, S. Rauz, A.R. Tappuni et al., *British Society for Rheumatology Standards, Guideline and Audit Working Group [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* — 2017. — Vol. 56. — P. 24—48.
207. The changing times in dry eye research / K.K. Nichols, G.N. Foulks, D.A. Schaumberg [et al.] // *Optom Vis Sci.* — 2008. — Vol. 85, N 8. — P. 613—614.
208. The diagnostic significance of Fourier-domain optical coherence tomography in Sjögren syndrome, aqueous tear deficiency and lipid tear deficiency patients / X. Qiu, L. Gong, Y. Lu [et al.] // *Acta Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 90. — P. 359—366.
209. The effect of nerve growth factor on corneal nerve regeneration and dry eye after LASIK / Q. Gong, S. Zhang, L. Jiang [et al.] // *Exp Eye Res.* — 2021. — Vol.203. — P. 108—428.
210. The epidemiology of dry eye disease report of the Epidemiology subcommittee of the International dry eye workshop / J. Smith, J. Albeitz, C. Begley [et al.] // *The Ocular Surface.* — 2007. — Vol. 5, N 2. — P. 93—107.
211. The Lid Margin Is an Underestimated Structure for Preservation of Ocular Surface Health and Development of Dry Eye Disease / E. Knop, D.R. Korb, C.A. Blackie [et al.] // *Dev Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 45. — P. 108—122.
212. The management of dry eye // *Drug Ther Bull.* — 2016. — Vol. 54, N 1. — P. 9—12. doi: 10.1136/dtb.2016.1.0378.
213. The prognostic value of routinely performed minor salivary gland assessments in primary Sjögren's syndrome / A.P. Risselada, A.A. Kruize, R. Goldschmeding [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2014. — Vol. 73. — P. 1537—1540.
214. The triple classification of dry eye for practical clinical use / J. Murube, J. Németh, H. Höh [et al.] // *Eur J Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 15, N 6. — P. 7—660.
215. Theriot P. Alleviate Dry Eyes: Your Eight-Week Plan to Restore Healthy Eyes and Clear Vision / P. Theriot. — OD, FAAO, 2018. — 168 p.

216. Time of Day and Ocular Surface Symptoms: Results from the Dry Eye Questionnaire (DEQ) and Dry Eye History Questions at National Eye Institute (NEI) / R.L. Chalmers, C.G. Begley, J. Smith [et al.] // *The Ocular Surface*. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 53.
217. Toda I. Dry Eye After LASIK / I. Toda // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 2018. — Vol. 59, N 14. — DES109—115.
218. Toda I. LASIK and dry eye / I. Toda // *Compr Ophthalmol Update*. — 2007. — Vol. 8, N 2. — P. 79—85.
219. Tseng S.C.G. Evaluation of the ocular surface in dry eye conditions / S.C.G. Tseng // *Intern. Ophthalmol. Clin.* — 1994. — Vol. 34, N 1. — P. 57—69.
220. Tsubota K. Dry Eye Syndromes: Epidemiology and Pathogenesis / K. Tsubota // *The Ocular Surface*. — 2005. — Vol. 3, N 1. — P. 123.
221. Uchino M. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision / M. Uchino, D.A. Schaumberg // *Curr Ophthalmol Rep*. — 2013. — Vol. 1, N 2. — P. 51—57.
222. Use of Intense Pulsed Light to Mitigate Meibomian Gland Dysfunction for Dry Eye Disease / A. Suwal, J.L. Hao, D.D. Zhou [et al.] // *Int J Med Sci*. — 2020. — Vol. 17, N 10. — P. 1385—1392. doi: 10.7150/ijms.44288.
223. Versura P. Menopause and dry eye. A possible relationship / P. Versura, E.C. Campos // *Gynecol Endocrinol*. — 2005. — Vol. 20, N 5. — P. 289—298.
224. Versura P. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases / P. Versura, V. Profazio, E. C. Campos // *Curr Eye Res*. — 2010. — Vol. 35, N 7. — P. 553—564.
225. Voicu L. New strategies for the management of ocular surface disease in glaucoma patients / L. Voicu, S. Salim // *Curr Opin Ophthalmol*. — 2021. — Vol. 32, N 2. — P. 134—140.
226. Yang L. W. Y. Corneal neuromediator profiles following laser refractive surgery / L.W.Y. Yang, J.S. Mehta, Y.C. Liu // *Neural Regen Res*. — 2021. — Vol. 16, N 11. — P. 2177—2183.
227. Yokoi N. Tear Film–Oriented Diagnosis and Tear Film–Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics / N. Yokoi, A.G. Georgiev

- // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. — 2018. — Vol. 59. — DES13—22.
228. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. Research advances in contact lens-associated dry eye / T.T. Yang, B.K. Ma, R.J. Liu, H. Qi. — 2022. — Vol. 58, N 2. — P. 149—154.

Жабоедов Д. Г., Скрипник Р. Л., Тихончук Н. А.

ХВОРОБА СУХОГО ОКА

(особливості патогенезу,
діагностики та лікування)

Дизайн обкладинки — С. Піонтковський
Верстка — С. Піонтковський

Видавець і виготовлювач: ФОП Лопатіна О. О.

www.publishpro.com.ua

тел.: +38 044 501 36 70

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5317 від 03.04.2017

Підписано до друку 30. 05. 2024. Друк офсетний. Папір офсетний.

Формат 70x10/16. Ум. друк. арк. 14,9.