



О.П. Вітовська, д.м.н., професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Заслужений лікар України, Голова правління ГО «Всеукраїнський альянс офтальмологів»

Лікування запалення при хворобі сухого ока відповідно до рекомендацій європейської групи експертів (2022)

Хвороба сухого ока (ХСО) є поширеним хронічним захворюванням ока. Відповідно до класичного визначення Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (DEWS II), ХСО – це багатофакторна хвороба поверхні ока (ПО), що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується симптомами з боку ока, етіологічну роль у розвитку якої відіграють нестабільність та гіперосмолярність СП, запалення й uszkodження ПО, а також нейросенсорні розлади (Craig J.P. et al., 2017).



О.П. Вітовська

Вступ

ХСО негативно впливає на здорову функцію, знижує загальну комфортність життя, перешкоджає щоденній активності пацієнтів, погіршує якість життя загалом (Farrand K.F. et al., 2017). Типовими симптомами ХСО є подразнення ока, відчуття печіння, піску чи стороннього тіла в очах, фотофобія, коливання гостроти зору, почервоніння ока, інтермітувальний гострий біль, періодично – розмитість зору. Вищезазначені симптоми зазвичай провокує або посилює т. зв. висушувальний стрес, тобто перебування в умовах високої температури, низької вологості, кондиціонування повітря, а також види діяльності, які супроводжуються зниженою частотою кліпання (керування автомобілем, користування комп'ютером, читання, перегляд телевізійних програм) (Chester T. et al., 2023).

Відповідно до наявних даних, поширеність ХСО становить від 5 до 50%, оскільки в різних дослідженнях і медичних закладах застосовуються різноманітні критерії визначення та методи діагностики ХСО (Rouen P.A., White M.L., 2018). Поширеність та захворюваність на ХСО продовжують зростати щороку (Farrand K.F. et al., 2017; Rouen P.A., White M.L., 2018). Навіть у дослідженні відносно здорового молодого контингенту українців (а саме студентів) ХСО було виявлено в 51,04% обстежених (Панченко М.В., Бездітко П.А., 2021).

Діагностику ХСО розпочинають з аналізу індексу захворювань ПО (Ocular Surface Disease Index, OSDI) (табл.). Для оцінки за OSDI пацієнту слід надати відповіді на 15 запитань, після чого результати узагальнюються і за спеціальною таблицею визначається ступінь ураження ПО.

Подальша діагностика передбачає застосування біомікроскопії, фарбування очної поверхні, визначення часу розриву слізної плівки та товщини ліпідного шару слюзи. Все більше в щоденній практиці з метою діагностики ХСО використовують сучасні аналізатори очної поверхні, які дозволяють швидко і безконтактно провести діагностику, отримати якісну візуалізацію та об'єктивно спостерігати за перебігом хвороби.

ХСО є мультифакторним захворюванням з кількома патологічними процесами, що призводять до uszkodження очної поверхні. Останнім часом все більше уваги приділяється виявленню факторів ризику та вивченню їхньої ролі в патогенезі хвороби. До останніх належать жіноча стать, коморбідні стани (цукровий діабет, автоімунні хвороби, в тому числі ревматоїдний артрит, синдром Шегрена, склеродермія, поліміозит), літній вік, офтальмохірургічні втручання в анамнезі, вживання певних медикаментів. Нещодавні дослідження також продемонстрували, що високий психологічний стрес, недостатня кількість сну,

Таблиця. Оцінка індексу захворювань ПО (OSDI; Schiffman R.M. et al., 2000)

Чи мали ви такі симптоми протягом останнього тижня?		Весь час	Більшість часу	Приблизно половину часу	Іноді	Ніколи
1.	Підвищена чутливість до світла	4	3	2	1	0
2.	Відчуття піску в очах	4	3	2	1	0
3.	Біль або дискомфорт в очах	4	3	2	1	0
4.	Розмитий зір	4	3	2	1	0
5.	Поганий зір	4	3	2	1	0

Кількість балів: _____ (показник А)

Чи перешкождали проблеми з очима таким вашим видам діяльності протягом останнього тижня?		Весь час	Більшість часу	Приблизно половину часу	Іноді	Ніколи	Не було такої діяльності
6.	Читання	4	3	2	1	0	
7.	Керування автомобілем у нічний час	4	3	2	1	0	
8.	Робота з комп'ютером або банкоматом	4	3	2	1	0	
9.	Перегляд телевізора	4	3	2	1	0	

Кількість балів: _____ (показник В)

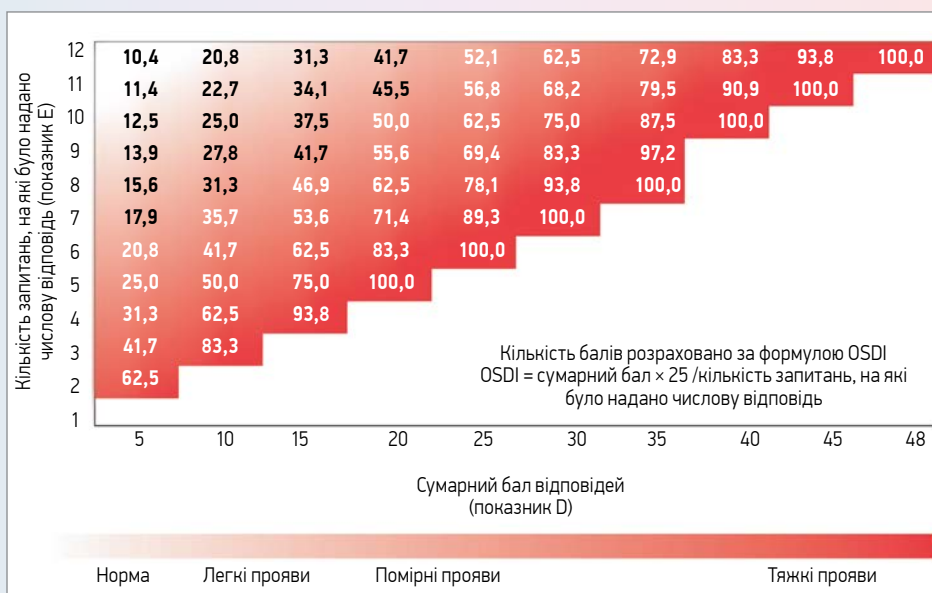
Чи відчували ви дискомфорт в очах у таких ситуаціях протягом останнього тижня?		Весь час	Більшість часу	Приблизно половину часу	Іноді	Ніколи	Не було такої ситуації
10.	Вітряна погода	4	3	2	1	0	
11.	Низька вологість	4	3	2	1	0	
12.	Кондиціоновані приміщення	4	3	2	1	0	

Кількість балів: _____ (показник С)

Підсумуйте кількість балів, отриману у вищезазначених запитаннях: $A + B + C =$ _____ (показник D)

Підрахуйте кількість запитань, на які було надано числову відповідь (не враховуйте відповіді «не було такої діяльності / ситуації») _____ (показник E)

На вертикальній осі позначте кількість запитань, на які було надано числову відповідь (показник E). На горизонтальній осі позначте сумарний бал відповідей (показник D). У відповідному квадраті ви отримаєте бал оцінки стану поверхні ваших очей. Порівняйте відповідний відтінок червоного з контрольною смугою нижче, аби встановити, якому ступеню тяжкості ХСО відповідають скарги пацієнта: норма, легкі/помірні/тяжкі прояви.



значний обсяг часу, проведеного за екраном / монітором, носіння маски та контактних лінз спричиняють зростання поширеності ХСО (Shujaat S. et al., 2017; Pandey S.K., Sharma V., 2021).

За сучасними даними літератури, важливою ланкою патогенезу ХСО є ланцюжок запальних реакцій. Це відповідь на uszkodження ПО, яке викликає гіперосмолярність унаслідок випаровування слюзи або зменшення її продукції (рис. 1) (Yamaguchi T., 2018). Запалення ПО провокує центральну та/або периферійну сенсibiliзацію, що зумовлює гіперчутливість і персистенцію симптомів ХСО (Chester T. et al., 2023). Запальні реакції можуть посилювати одна одну, формуючи хибне коло.

Саме тому лікування ХСО передбачає не лише подолання симптомів за допомогою слезозамінників (СЗ), а й своєчасне виявлення ознак запалення та їх терапію.

Відомо, що топічні кортикостероїди (КС) розривають хибне коло запалення в разі ХСО, забезпечуючи клінічну ефективність під час короткочасного застосування. Однак ХСО – захворювання, яке потребує тривалого лікування. А тривале використання кортикостероїдів призводить до виникнення такої патології, як стероїдна глаукома, катаракта тощо.

Можливо, це є однією з причин, чому нерідко протизапальна терапія відтермінується. А традиційні перестороги щодо імуносупресивної протизапальної терапії ведуть до того, що вона призначається лише на термінальних стадіях хвороби, коли консервативне лікування вже є малоефективним. Замість такої вичікувальної тактики пацієнти із ХСО потребують належної проактивної діагностики з подальшим лікуванням дієвими методами, тобто із застосуванням комбінації СЗ, циклоспорину А (ЦСА) та КС.

Група європейських експертів із ХСО у 2022 р. видала рекомендації щодо виявлення проявів та лікування запалення за ХСО, важливе місце в яких присвячено застосуванню ЦСА (Messmer E.M. et al., 2022). Ці рекомендації стосуються визначення тяжкості ХСО, особливостей його діагностики та лікування.

Рекомендації

Рекомендації щодо визначення тяжкості та прогресування захворювання

1. Експерти дійшли одностайної думки, що тяжкість ХСО потрібно оцінювати за вираженістю симптомів. При встановленні ступеня тяжкості ХСО слід урахувати ступінь профарбовування роگیвки та кон'юнктиви (рис. 2), рівень продукції слізної рідини, час розриву СП, а також наявність патології мейбомієвих залоз.

2. Фарбування роگیвки та кон'юнктиви, а також низький рівень слезопродукції

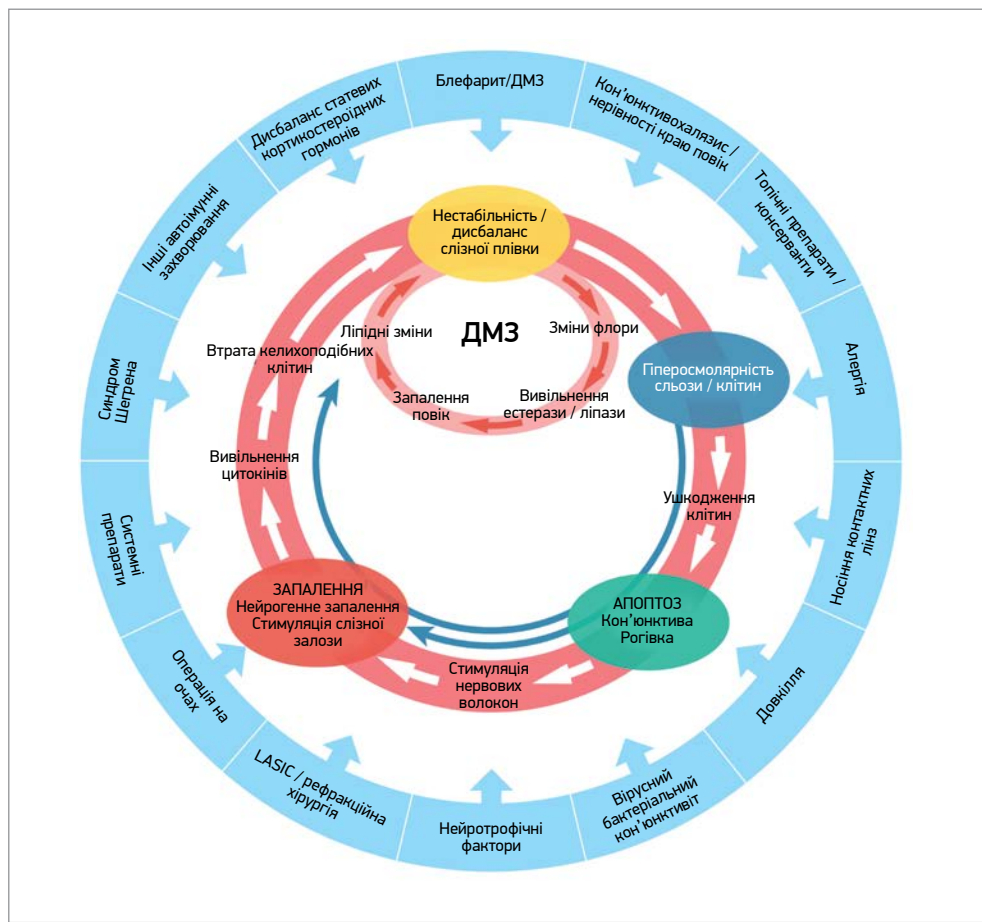


Рис. 1. Коло патофізіології ХСО

Примітка: ДМЗ – дисфункція мейбомієвих залоз.

можуть допомогти відрізнити важкий кератит, асоційований з ХСО, від інших форм кератиту, хоча самі собою ці ознаки не можуть виключити іншу етіологію (наприклад, інфекційну). За наявності інфільтратів і виразок рогівки, набряку строми, внутрішньоочного запалення та/або зниженої чутливості рогівки потрібно запідозрити інфекційний кератит.

3 Ступінь фарбування кон'юнктиви свідчить про тяжкість ХСО.

4 Факторами ризику прогресування ХСО є поліневропатія дрібних волокон, первинний синдром Шегрена, ревматоїдний поліартрит, системний червоний вовчак тощо (наприклад, цукровий діабет, інші аутоімунні захворювання, рубцевий кон'юнктивіт).

Коментар. Для оцінки тяжкості симптомів ХСО використовується індекс ушкодження ПО (OSDI). Іншими критеріями тяжкості ХСО є ступінь зафарбовування рогівки та кон'юнктиви, рівень слезопродукції (за тестом Ширмера), час розриву СП, наявність патології мейбомієвих залоз, розлади зору і гіперосмолярність слізної рідини. Фарбування рогівки й кон'юнктиви та осмолярність слізної плівки мають найбільшу кореляцію з тяжкою ХСО.

З усіх системних захворювань ХСО найбільше асоціюється із синдромом Шегрена. До інших захворювань з високим ризиком ХСО належать ревматологічні та інші імунні розлади, хронічні больові синдроми, хронічна реакція «трансплантат проти господаря».

Рекомендації щодо ведення пацієнтів

5 Незалежно від системного ураження (тобто наявності чи відсутності синдрому Шегрена) пропонується поетапний підхід до офтальмологічного лікування пацієнтів із помірним фарбуванням рогівки. Цей підхід включає контроль чинників довкілля, застосування СЗ, гігієну повік, топічні КС та/або ЦСА.

Коментар. Алгоритм поетапного ведення ХСО, розроблений робочою групою TFOS DEWS II, передбачає поступовий перехід від загального лікування до специфічної патогенетичної терапії, однак у деяких випадках стартову терапію можна поєднувати з будь-якими додатковими методами лікування. На ранніх стадіях захворювання зазвичай застосовуються безрецептурні СЗ, а подальше

ведення пацієнтів передбачає лікування недостатності слізної рідини, а також дисфункції мейбомієвих залоз, топічні протизапальні препарати (КС, ЦСА), хірургічні підходи, дієтичну модифікацію тощо.

6 Рішення про використання очних крапель ЦСА для лікування запалення при ХСО має ґрунтуватися на розгляді декількох клінічних факторів. Слід урахувати такі фактори, як виразність фарбування рогівки та кон'юнктиви; наявність / відсутність імуноасоційованого системного захворювання; швидка відповідь на кортикостероїдну терапію; недостатній контроль під час застосування стандартного лікування (наприклад, СЗ).

7 Для пацієнтів із клінічними факторами ризику розвитку ХСО тяжкого ступеня потрібно розглянути ранній початок застосування очних крапель ЦСА.

8 Важливими маркерами запалення є фарбування рогівки та кон'юнктиви, гіперемія кон'юнктиви та зниження слезопродукування.

9 Однак відсутність вираженого фарбування рогівки не має перешкоджати призначенню топічних очних крапель ЦСА з метою усунення запалення при ХСО, якщо наявні інші клінічні фактори ризику.

Коментар. І топічні КС, і топічний ЦСА показані для лікування ХСО як терапія другої лінії, якщо СЗ, гігієна повік, контроль чинників довкілля виявилися неефективними. Важливо усунути запалення на ранній стадії хвороби, що було підтверджено на прикладі інших запальних захворювань (виразкового коліту, псоріазу, atopічного дерматиту, синдрому Бехчета тощо).

10 Пацієнтам необхідно провести контрольне обстеження протягом 3 міс після початку лікування очними краплями ЦСА; в ідеалі – через 1 міс, а потім – кожні 3 міс лікування.

Коментар. Початкова відповідь на лікування ЦСА може спостерігатися вже протягом 1-го міс терапії, але зазвичай – через 6-8 тиж. Після 3-6 міс терапії відповідь на лікування зазвичай зберігається або покращується.

11 Рекомендується використовувати ЦСА в комбінації з СЗ. СЗ потрібно застосовувати регулярно протягом дня, в ідеалі за 15 хв до та/або після застосування ЦСА.

Коментар. Введення СЗ за 15-20 хв до та/або після введення ЦСА зумовлює значуще

зменшення симптомів печіння, поколювання та подразнення, які раніше спостерігалися під час закрапування ЦСА.

12 Для компенсації відносно повільного початку протизапальної дії ЦСА за рахунок відносно швидкого початку протизапальної дії топічного КС може використовуватися бридж-терапія (рис. 3). У разі її застосування лікування ЦСА можна розпочинати одночасно з лікуванням КС або протягом тижня після нього. Дозу КС можна знижувати відповідно до змін ознак і симптомів запалення; типовим підходом до зниження дози є зменшення закрапувань КС на 1 краплю кожні 7-14 днів.

Коментар. Короткострокове застосування КС одночасно чи незадовго до початку терапії топічним ЦСА (бридж-терапія) спричиняє швидке зменшення вираженості ознак і симптомів ХСО, а також покращення місцевої переносності ЦСА. Застосування топічних КС має бути обмеженим через побічні явища, які виникають при тривалому застосуванні цих препаратів (підвищення внутрішньоочного тиску, катаракта). За пацієнтами, які отримують КС, слід ретельно спостерігати (частота контрольних оглядів залежить від типу та концентрації КС, частоти закрапування і супутніх захворювань). Менш активні / менш проникні КС можуть мати нижчий ризик підвищеного внутрішньоочного тиску та катаракти, ніж препарати з високою активністю, тому їх можна розглядати як спосіб зниження ризику розвитку побічних явищ.

13 Конкретного фіксованого інтервалу між оглядами в пацієнтів, які отримують комбіновану терапію ЦСА та КС, немає. Частота обстежень має ґрунтуватися на таких факторах, як тип / концентрація КС, частота закрапування та наявність супутніх захворювань. Регулярне та/або тривале застосування КС є фактором ризику розвитку глаукоми, а також має враховуватися під час визначення частоти обстежень.

14 Якщо лікування ЦСА добре переноситься та є ефективним, його можна продовжувати невизначено довго. Якщо досягнуто достатнього та стійкого покращення, потрібно розглянути питання про зниження дози і припинення лікування. Лікування потрібно припинити в разі ненадлежащої переносимості, відсутності ефективності чи за рішенням пацієнта.

Коментар. Лікування ХСО (як і будь-якого хронічного захворювання) має бути тривалим; у кінцевому результаті воно спрямоване на відновлення гомеостазу ПО. Довгострокові клінічні дослідження показали, що тривале застосування топічного ЦСА може надавати постійну користь пацієнтам із ХСО, в т. ч. повністю усувати ознаки і симптоми хвороби. За досягнення стійкого покращення можна зменшити дозу чи припинити лікування. В клінічних дослідженнях тривалістю до 24 міс було продемонстровано високу довгострокову переносимість ЦСА; частота системних побічних явищ була дуже низькою, а повідомлень про серйозні системні ефекти не надходило. За ненадлежащої переносимості чи відсутності ефективності застосування ЦСА слід припинити.

15 Якщо пацієнт потребує хірургічного втручання (наприклад, операції з видалення катаракти чи глаукоми), лікування ЦСА припинити не потрібно.

Коментар. ХСО – поширене супутнє захворювання в пацієнтів із глаукомою та катарактою. Офтальмохірургія щодо цих хвороб може потенційно посилити симптоми ХСО; водночас ураження ПО здатне негативно вплинути на результати операції. Саме тому покращення стану ПО перед операцією є важливим для забезпечення кращих результатів.

16 Ефективність лікування можна оцінити вже за 1-3 міс від початку лікування.

Продовження на стор. .

О.П. Вітовська, д.м.н., професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, експерт МОЗ України зі спеціальності «Офтальмологія», м. Київ

Лікування запалення при хворобі сухого ока відповідно до рекомендацій європейської групи експертів (2022)

Продовження. Початок на стор. .









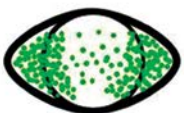
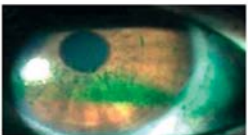

Ступінь	Опис	Схема	Клінічна картина
0	Відсутнє		
I	Мінімальне		
II	Незначне		
III	Помірне		
IV	Виразне		
V	Значне	> ступінь IV	

Рис. 2. Ступені профарбовування ПО (Rodriguez-Garcia A. et al., 2021)

Основним показником ефективності ЦСА є зменшення вираженості симптомів, включаючи зменшення нечіткості зору, фарбування ПО та збільшення часу розриву СП.

17 Незначна частка пацієнтів може потребувати відміни лікування ЦСА через побічні явища. Для полегшення дискомфорту від застосування ЦСА можна застосувати додаткові заходи, наприклад, СЗ і топічні КС. Також важливо інформувати хворого про можливий дискомфорт під час такого лікування та рекомендувати зберігати препарат у холодильнику, щоб краплі були прохолодними під час закрапування.

18 Навчання пацієнтів має вирішальне значення для оптимізації прихильності пацієнтів до терапії ЦСА. Так, до або під час лікування ЦСА слід обговорити із хворим затримку між початком терапії та помітною відповіддю на лікування; можливі побічні явища, зокрема відчуття печіння під час закрапування ЦСА, яке із часом має зменшитися відповідно до покращення стану ПО; можливу потребу в застосуванні КС на початку лікування та під час можливих загострень; потребу в продовженні використання СЗ; повну / майже повну відсутність системного впливу ЦСА.

Коментар. Основними причинами недостатньої прихильності до лікування ЦСА є непереносимість лікування (особливо печіння та біль при закрапуванні), відсутність негайного настання ефекту, хронічний перебіг ХСО і асоційована з ним необхідність тривалого лікування; неналежні вказівки лікаря; фізичні обмеження; забудькуватість; фінансові міркування. Для подолання цих причин необхідно інформувати хворих про можливі побічні явища (біль та печіння

/ поколювання під час закрапування), а також пояснювати, що ці симптоми зазвичай минають і покращуються відповідно до поліпшення стану ПО.

Обговорення

Застосування неглюкокортикоїдних імуномодуляторів, зокрема ЦСА, при ХСО дозволяє зменшити кількість КС і уникнути асоційованих із ними побічних ефектів.

Дослідження показали, що більшість пацієнтів і лікарів (60-80%) загалом задоволені застосуванням топічного ЦСА за ХСО, хоча є деяка незадоволеність швидкістю настання ефекту. Це може мати несприятливі наслідки для прихильності пацієнтів до терапії, оскільки ефективність ЦСА залежить від дотримання запропонованого режиму лікування. Відсутність прихильності до терапії може несприятливо вплинути на якість життя, якість зору, продуктивність професійної діяльності, тому для сприяння дотриманню режиму застосування ЦСА необхідно роз'яснювати хворому особливості дії препарату та мінущий характер неприємних локальних відчуттів.

При полегшенні початкових симптомів ХСО пацієнти можуть самовільно припинити лікування, оскільки вважають, що їхній стан добре контролюється. Таких ситуацій необхідно уникати, оскільки ХСО є хронічним захворюванням, яке потребує тривалого лікування. Для зменшення дискомфорту хворий може потребувати подальшого застосування СЗ, а на початку лікування та під час можливих загострень – КС.

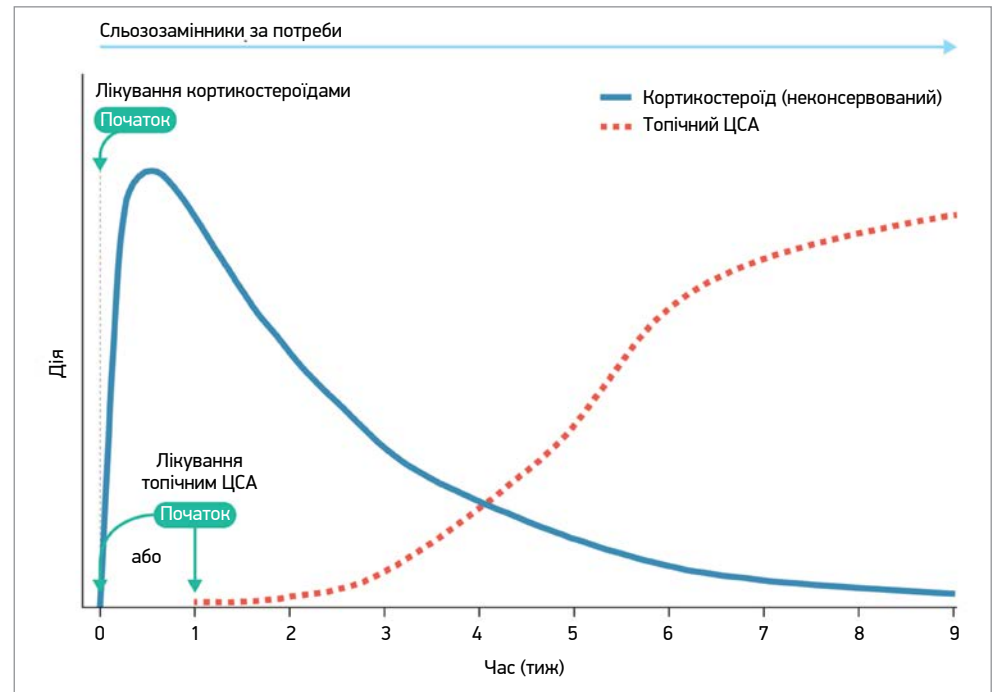


Рис. 3. Бридж-терапія топічним ЦСА та КС (Pleyer U. et al., 2020)

Примітка: лікування топічним ЦСА можна розпочинати або одночасно із КС, або пізніше (наприклад, через 1 тиж)

Ключові рекомендації та практичні аспекти ведення пацієнтів із ХСО

♦ Для лікування ХСО потрібно використовувати поетапний підхід зі збільшенням інтенсивності лікування в разі посилення тяжкості захворювання.

♦ Важливими маркерами запалення є ступінь профарбовування рогівки, вираженість гіперемії кон'юнктиви та зниження слъозопродукції. Лікування ЦСА потрібно розпочинати в разі значного фарбування рогівки та/або кон'юнктиви, проте відсутність сильного фарбування рогівки не має перешкоджати призначенню очних крапель ЦСА для пригнічення запалення при ХСО, якщо є інші фактори ризику.

♦ Для пацієнтів із клінічними факторами ризику розвитку ХСО тяжкого ступеня потрібно розглянути ранній початок застосування топічного ЦСА.

♦ Ефективність лікування можна оцінити вже за 1-3 міс від початку лікування, однак навіть у пацієнтів із ранньою відповіддю на терапію потрібно продовжувати лікування, не припиняючи його передчасно.

♦ Щоб сприяти прихильності до терапії, пацієнтів потрібно інформувати про потенційне подразнення, пов'язане із ЦСА, оскільки переваги лікування є більшими за короткостроковий дискомфорт. Навчання пацієнтів має вирішальне значення для оптимізації прихильності до терапії ЦСА.

♦ Із топічним ЦСА потрібно використовувати СЗ регулярно протягом дня та за 15-20 хв до та/або після застосування ЦСА.

Вибір оптимального препарату ЦСА

Обираючи оптимальний препарат ЦСА, лікарю слід спиратися на якість доказової бази, рівень і клас рекомендацій. Наступним важливим критерієм є забезпечення пацієнту отримання повноцінної добової терапевтичної дози. Вважається, що менша кратність прийому ліків на добу збільшує шанси отримання повноцінної добової дози при довготривалому лікуванні (протягом 1 міс і більше), і навпаки, чим більшою є

кратність закрапувань, тим частіше пацієнти пропускають прийом препарату. Станом на сьогодні використовуються два основних режими терапії ЦСА: 1) застосування емульсії 1мг/мл по 1 краплі в уражене око (очі) 1 р/добу та 2) застосування емульсії 0,5 мг/мл по 1 краплі в уражене око (очі) 2 р/добу з інтервалом 12 год.

Як і при будь-якому лікуванні, у разі терапії ЦСА пацієнту необхідно ретельно виконувати рекомендації лікаря. Щоб покращити мотивацію хворих виконувати ці рекомендації при довготривалому медикаментозному лікуванні, слід використовувати дві стратегії: віддавати перевагу фіксованим комбінаціям, наприклад ЦСА із СЗ, та обирати ліки з найменшою кратністю прийому – 1 раз на добу і рідше.

Висновок

ХСО є хронічним запальним захворюванням, якому притаманні періодичні ремісії та загострення, тому лише симптоматичні терапевтичні заходи недостатньо. Доцільним є застосування патогенетичної протизапальної терапії ЦСА в поєднанні із СЗ і КС (на початку лікування та при можливих загостреннях).

Поради практичному лікарю

Лікарі повинні чітко знати критерії діагностики та диференційної діагностики ХСО і проактивно виявляти таких пацієнтів. Для діагностики тяжкості ХСО застосовують опитувальники, зокрема OSDI, біомікроскопію, фарбування рогівки та кон'юнктиви, час розриву СП.

Лікування ХСО має ґрунтуватися на сучасній стратегії використання ЦСА в поєднанні із СЗ і КС.

Препарат циклоспорину слід обирати з огляду на доказову базу щодо ефективності та безпеки. Крім того, препарат має забезпечувати достатню добову дозу з урахуванням зручності кратності режиму закрапування, оскільки терапія може бути довготривалою. Для покращення прихильності до лікування необхідно обирати препарат, який закрапується 1 р/добу.