

синдром сухого глаза
патогенез, подходы к
лечению

Синдром «сухого глаза» –

комплекс признаков ксероза

поверхности глазного яблока

вследствие длительного нарушения

стабильности слёзной плёнки

Распространенность синдрома «сухого глаза»

- 30 % пациентов офтальмологического профиля 45 % пациентов, впервые обратившихся к офтальмологу: - до 50 лет - 12 %
- свыше 50 лет - 67 %

Артифициальные факторы «риска» развития роговично - конъюнктивального ксероза

- Кераторефракционные оперативные вмешательства;
- Ношение контактных линз;
- Офисный и компьютерный синдромы;
- Системное и местное применение различных медикаментозных препаратов;
- Использование средств косметики;
- Использование кондиционеров, тепловентиляторов и т.п.

заболевания ,ассоциированные с «синдромом сухого глаза»

- заболевания соединительной ткани
(коллагенозы)
- заболевания гемopoэтической и ретикулоэндотелиальной систем;
- заболевания кожи и слизистых, приводящие к недостаточности слезы и слизи;
- Некоторые эндокринные расстройства:
 - Перименопауза
 - Эндокринная офтальмопатия
 - Сахарный диабет

ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕПАРАТОВ, НАРУШАЮЩИХ СТАБИЛЬНОСТЬ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

Средства, снижающие артериальное давление

- _ Адреномиметические вещества
- _ Антиаритмические препараты
- _ Антидепрессанты
- _ Противопаркинсонические препараты
- _ Препараты для лечения язвенной болезни
- _ “Малые” транквилизаторы
- _ Антигистаминные препараты
- _ Нейролептики фенотиазинового ряда
- _ Оральные контрацептивные средства
- _ Некоторые глазные капли

дисфункция мейбомиевых желез

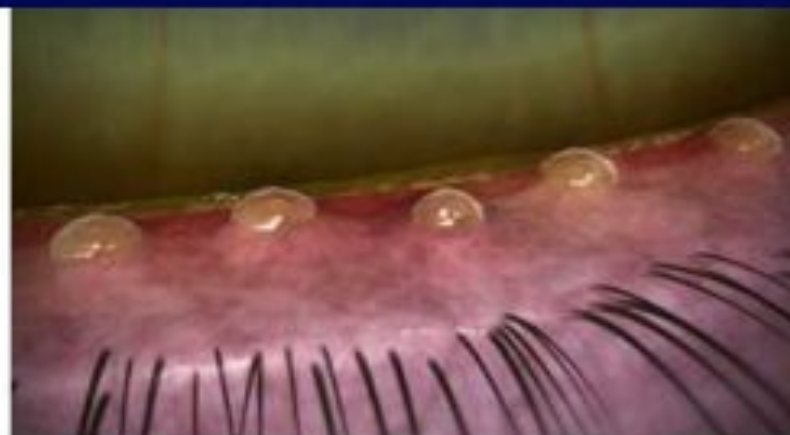
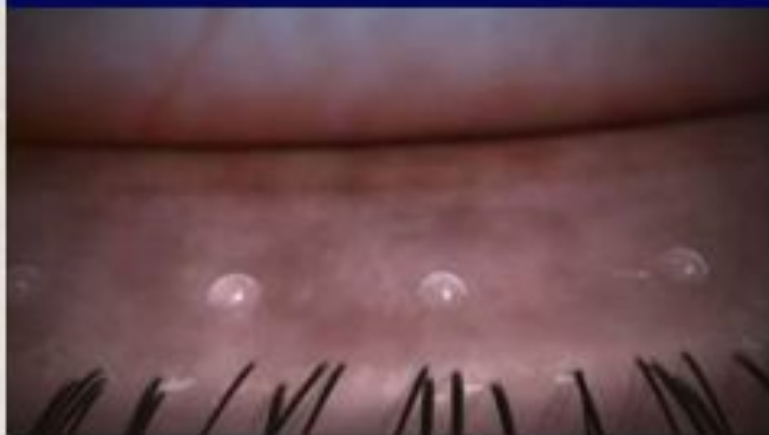
ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

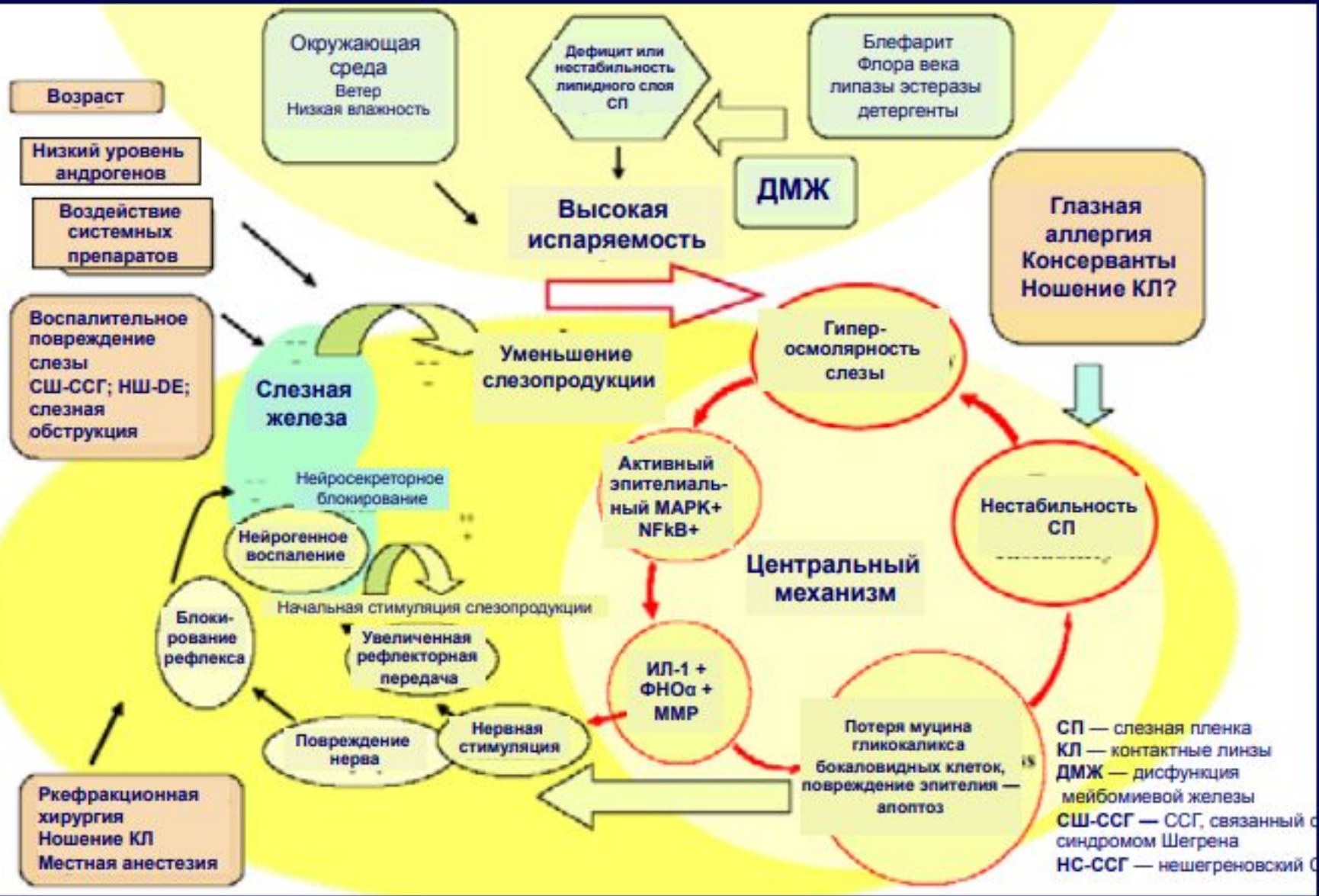
- ОБСТРУКЦИЕЙ ИХ ВЫВОДНЫХ ПРОТОКОВ и/или:**
- ИЗМЕНЕНИЕМ СЕКРЕЦИИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ**

причины дисфункции мейбомиевых желез

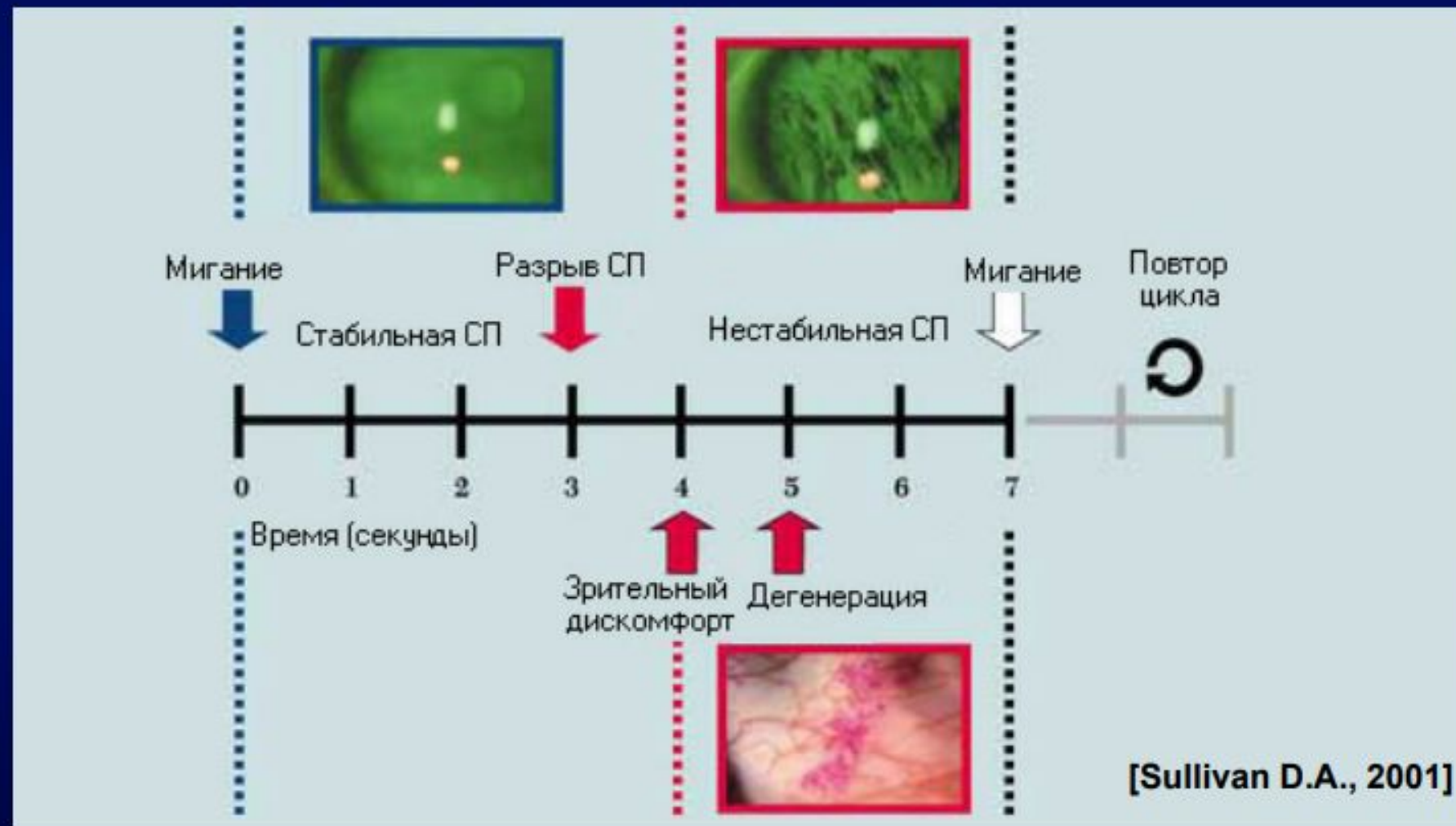
- ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ В КРОВИ
- РОЗОВЫЕ УГРИ (РОЗАЦЕА)
- СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ
- МЕДИКАМЕНТОЗНО ИНДУЦИРОВАННАЯ
- АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ
- ХРОНИЧЕСКИЙ БЛЕФАРИТ

ОЦЕНКА ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ





Взаимоотношение стабильности слезной пленки и мигательных движений



СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА»



**недостаточность мигательных
движений**

Частота мигания зависит от вида зрительной работы



15,5
миганий/мин



10,5
миганий/мин



5,4
миганий/мин



26
миганий/мин

Средняя норма – 10-15 миганий/мин, т.е. каждые 4-6 с.

Органические причины снижения частоты миганий

- Снижение чувствительности роговицы
- Рубцовые изменения век
- Нарушения иннервации мышцы, поднимающей верхнее веко

Частота миганий снижается при пристальном внимании

Вид деятельности	% снижения частоты мигания
Чтение	53%
Работа за компьютером	66%
Вождение автомобиля со скоростью 50 км/час	45%
Вождение автомобиля со скоростью 100 км/час	68%



СНИЖЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

Механизм образования разрывов слезной пленки

Повреждение клеток эпителия роговицы



Нарушение муцинового покрытия, потеря связи с водой



Дестабилизация СП, повышение испаряемости и диффузии воды, высыхивание роговицы



Damaged corneal epithelial cell
(loss of microvilli
and glycocalyx)

Поврежденные клетки эпителия роговицы (лишенные микроворсинок и гликокаликса) выглядят, как сухие пятна при окрашивании роговицы

СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА»:

ЛЕГКАЯ ФОРМА:

- КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КСЕРОЗА НА
ФОНЕ РЕФЛЕКТОРНОЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ

СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ:

- КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КСЕРОЗА НА
ФОНЕ СНИЖЕННОЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ

ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- Патология липидного слоя D Снижение продукции липидов
- Изменение качественного состава липидного секрета
- Патология водянистого слоя D Снижение слезопродукции
- Патология муцинового слоя
- Снижение выработки муцинов бокаловидными клетками
- Нарушение целостности эпителиальной мембраны роговицы, инконгруэнтность роговицы и век
- Рубцовая деформация век и конъюнктивы
- Дистрофические изменения роговицы и конъюнктивы

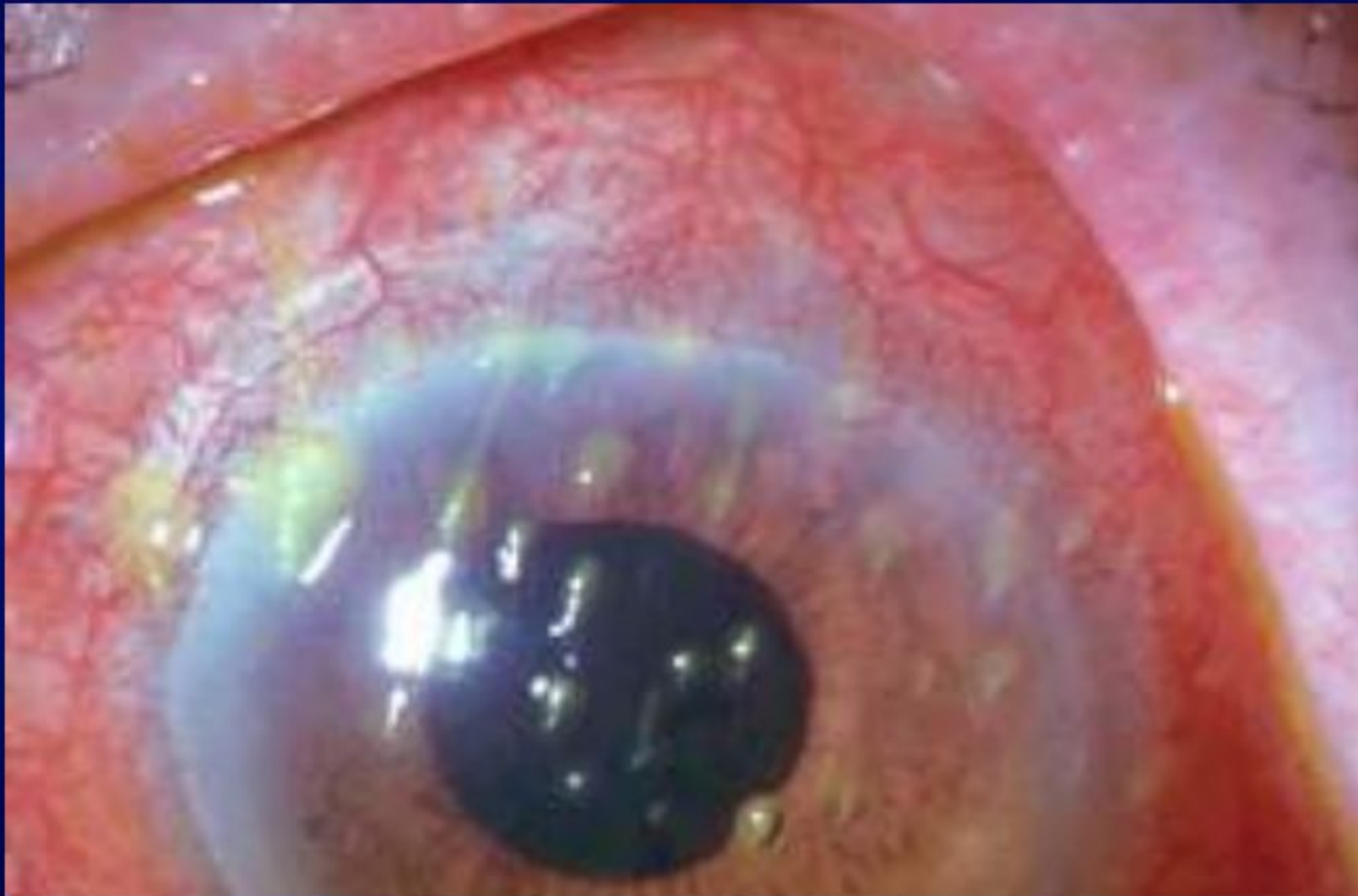
ТЯЖЕЛЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

НИТЧАТЫЙ КЕРАТИТ

- «СУХОЙ» КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ

- РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ЭРОЗИЯ РОГОВИЦЫ

«Нитчатый» кератит



«Нитчатый» кератит



«Сухой» кератоконъюнктивит у больной С.



Активация Windows
Чтобы активировать Windows, перейдите в раздел "Параметры".

ОСОБО ТЯЖЕЛЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

- КСЕРОТИЧЕСКАЯ ЯЗВА РОГОВИЦЫ
- ГЛАЗНОЙ РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД
- РОГОВИЧНО-КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫЙ КСЕРОЗ НА ПОЧВЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА А

ГЛАЗНОЙ РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД



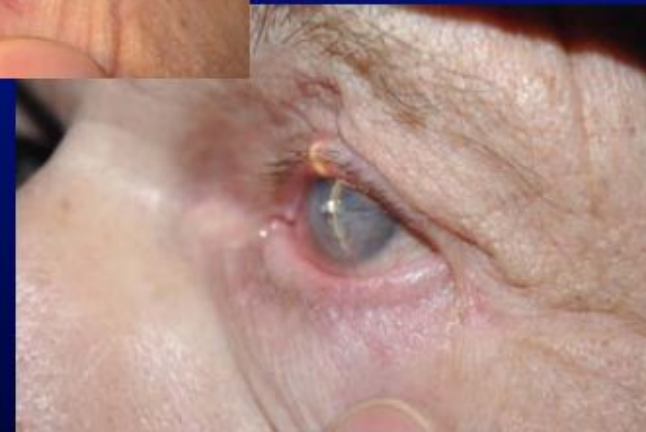
**КСЕРОЗ КОНЪЮНКТИВЫ НА ПОЧВЕ
ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА А**



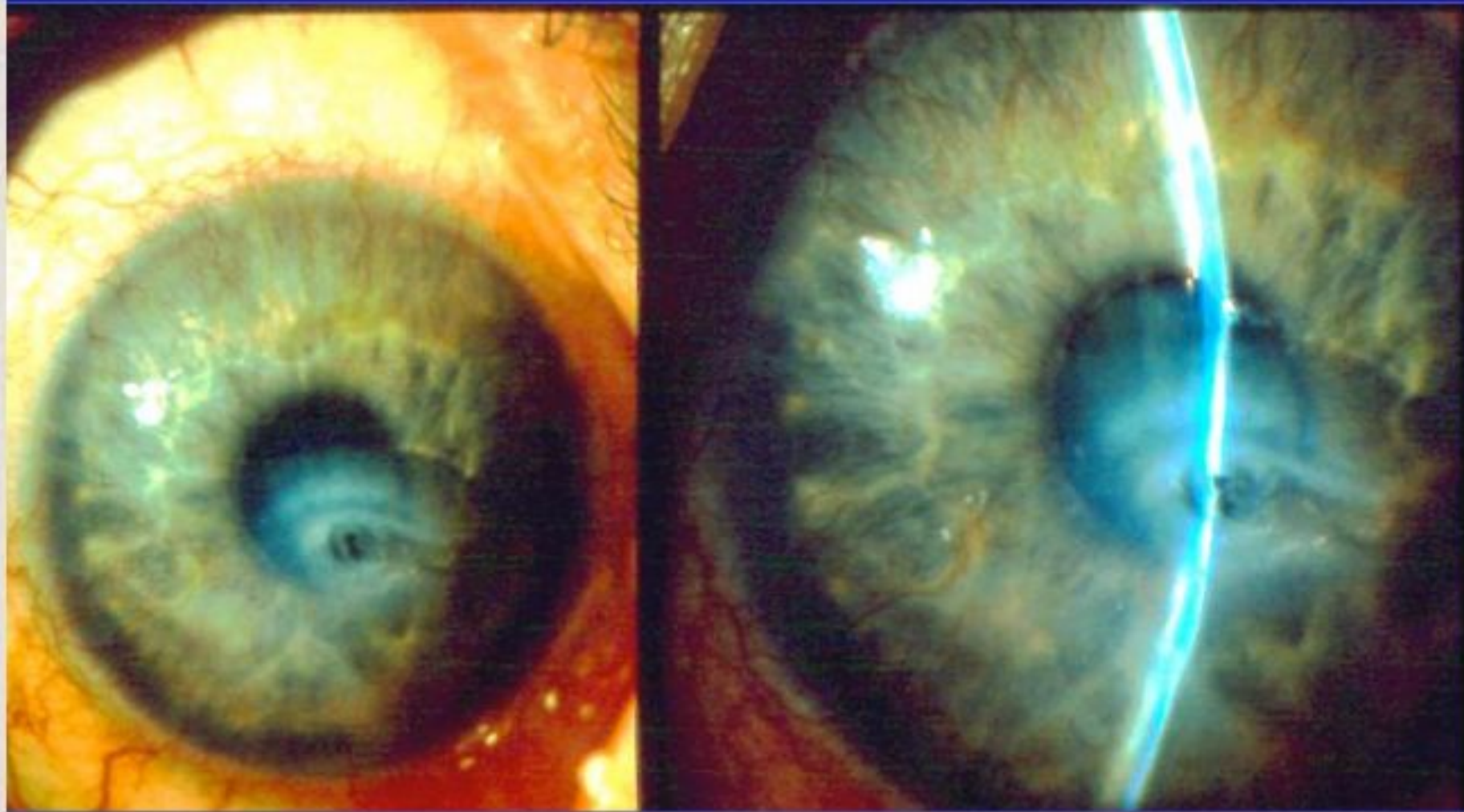
ГЛАЗНОЙ РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД



**КСЕРОТИЧЕСКАЯ
ЯЗВА РОГОВИЦЫ**



КСЕРОТИЧЕСКАЯ ЯЗВА РОГОВИЦЫ



Профилактика и лечение ксеротических изменений тканей

- Инстилляции препаратов «искусственной слезы»
- Окклюзия слезоотводящих путей
- Стимуляция слезопродукции
- Пересадка слюнных желез в конъюнктивальную полость

- Искусственные слезы
- Обтурация слезоотводящих путей
- Стимуляторы слезопродукции

- Циклоспорин А
- Глюкокортикостероиды
- Тетрациклин
- Сыворотка / плазма крови

Высыхание тканей



Развитие воспалительного процесса

Снижение стабильности слезной пленки



- Искусственные слезы
- Обтурация слезоотводящих путей
- Стимуляторы слезопродукции
- Тетрациклин
- Сыворотка / плазма крови

Основные компоненты «искусственной слезы»



Полимерные основы препаратов «искусственной слезы»

- Эфиры целлюлозы
 - Метилцеллюлоза
 - Гидроксиэтилцеллюлоза
 - Гидроксипропилметилцеллюлоза
 - Карбоксиметилцеллюлоза
- Поливиниловый спирт (поливинол)
- Поливинилпирролидон (поливидон)
- Природные полисахариды
- Карбомер (полиакриловая кислота)

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ ЛЕГКОЙ ФОРМЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ

- БЕСКОНСЕРВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ
- ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ КОНСЕРВАНТЫ

ДОПОЛНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЕЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ СИНДРОМЕ «СУХОГО ГЛАЗА»

СРЕДНЕЙ и ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

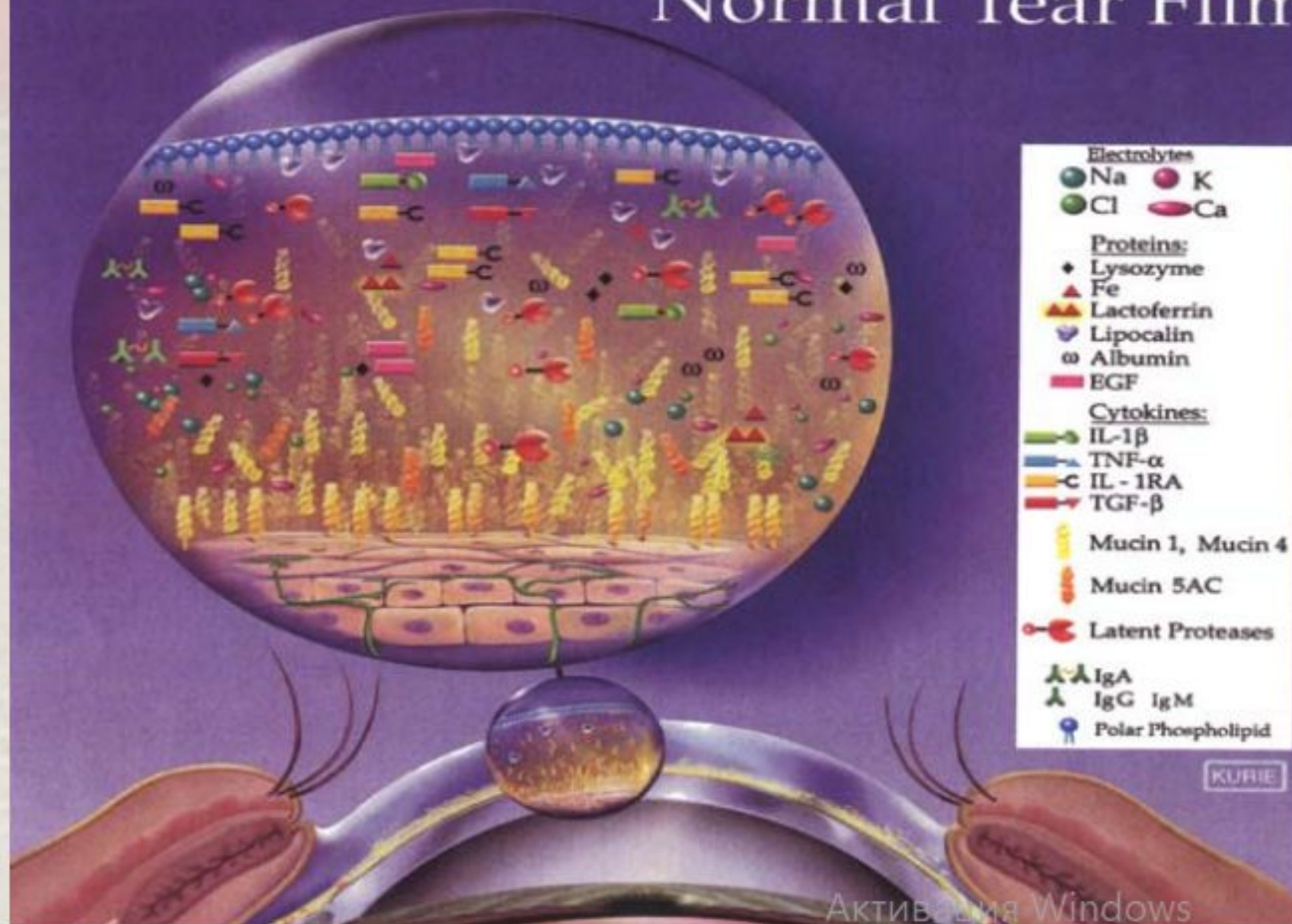
БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЕЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДОПОЛНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
- ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ

НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» ПРИ ОСОБО ТЯЖЕЛОМ СИНДРОМЕ «СУХОГО ГЛАЗА»

- БЕСКОНСЕРВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НИЗКОЙ ВЯЗКОСТИ

Normal Tear Film



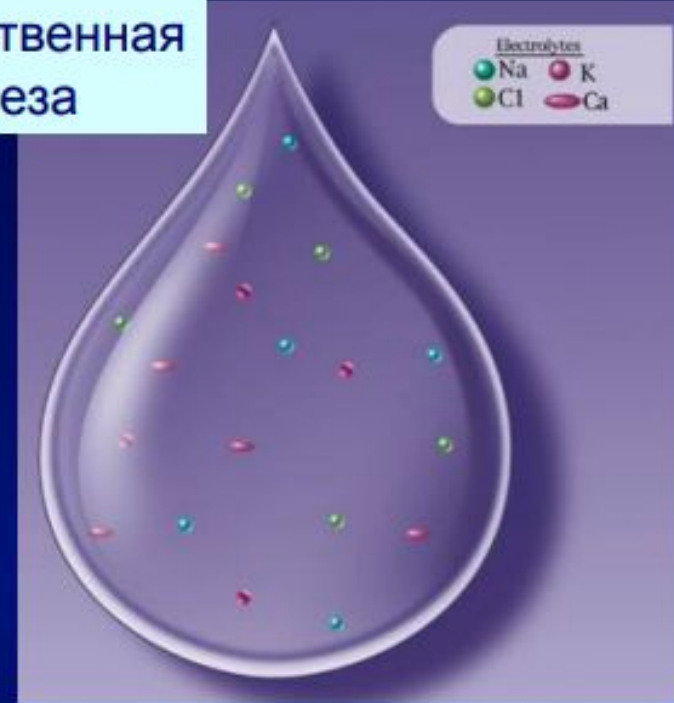
Активация Windows

Чтобы активировать Windows, перейди

Нативная слеза



Искусственная слеза



Искусственная слеза содержит электролиты, но в ней нет сиало-муцинового комплекса, протеинов и других веществ, содержащихся в нативной слезе

Факторы иммунной защиты органа зрения

- Иммуноглобулины IgA, IgAs, IgG, IgM, IgD, IgE.
- Компоненты комплемента C3 – C5
- IL-1 α , IL-1 β , IL-Ra, IL-2, IL-5, IL-6, FasL
- TNF- α
- Интерферон - γ

Факторы неспецифической резистентности органа зрения

- Лизоцим (мурамидаза)
- Лактоферрин
- Церулоплазмин
- β- лизин
- Фосфолипаза A2
- Cu Zn супероксиддисмутаза
- Лизосомальные ферменты

Ферменты, содержащиеся в слезной жидкости

- Гаммаглутаминтранспептидаза
- Щелочная фосфатаза
- Креатинфосфокиназа
- Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- β – глюкозидаза
- β – галактозидаза
- β – гексаминидаза
- Сфирингомиелинидаза
- Арилсульфатаза
- Аргиназа

Ферменты, содержащиеся в слезной жидкости

- Активатор плазминогена (урокиназного типа)
- Плазминоген / плазмин
- Пероксидазы
- АЛТ, АСТ, ЛДГ, МДГ
- Серинпротеазы
- Амилаза
- Матриксные металлопротеазы -2, -3 и -9
- Коллагеназа

Ингибиторы ферментов, содержащиеся в слезной жидкости

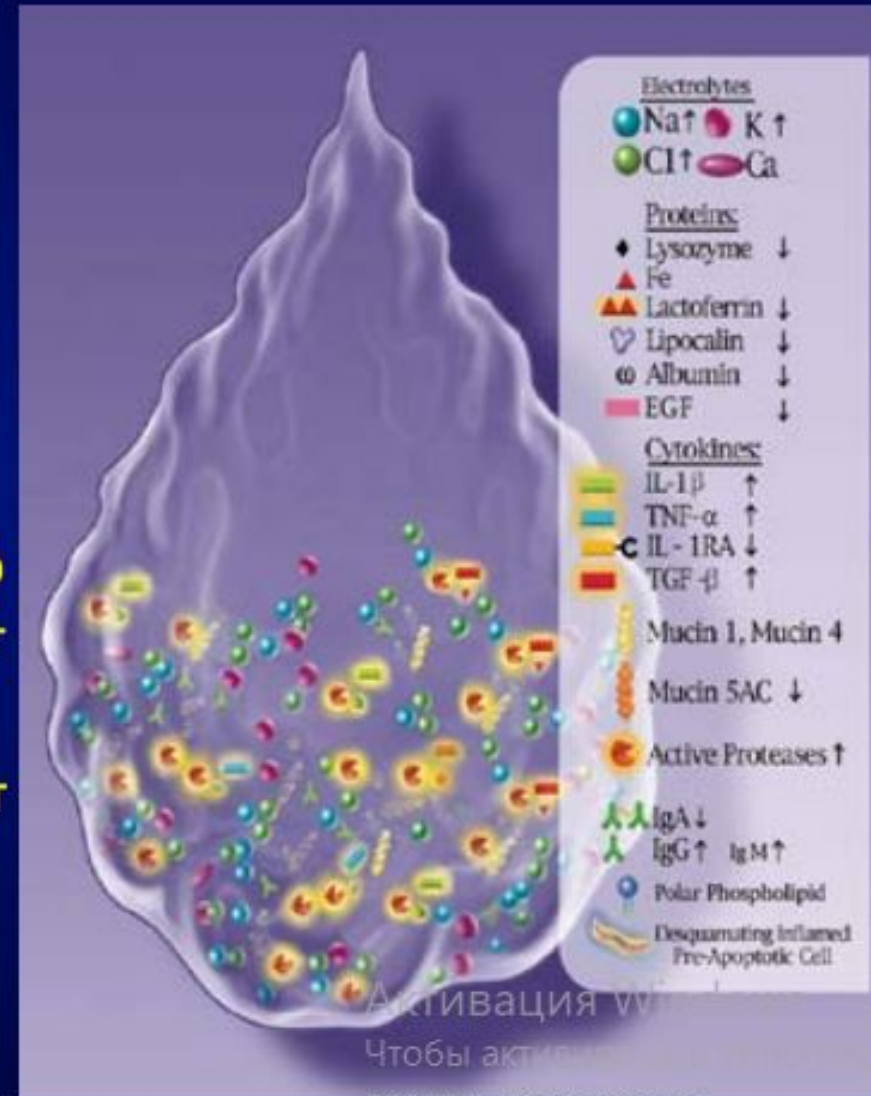
- α 1 - антихимотрипсин
- α 2 – макроглобулин
- Ингибитор сывороточной лейкоцитарной протеазы

Стимуляторы регенерации, содержащиеся в слезной жидкости

- Фибронектин
- Факторы роста:
 - Трансформирующиеся
 - Гепатоцитов слезы
 - Кератоцитов
 - Фибробластов
 - Эпидермальных клеток
 - Сосудистого эндотелия

Слезная жидкость при синдроме «сухого глаза»

- Меньшая концентрация протеинов, в т.ч. антимикробных
- Сниженная концентрация факторов роста
- Сдвиг баланса цитокинов приводит к воспалению
- Существенно снижено количество растворимого муцина 5AC (влияет на вязкость слезной пленки)
- Активирование протеаз (ухудшает внеклеточный матрикс и межклеточные соединения)
- Повышение осмолярности слезы



Активация W...
Чтобы актив...
раздел Параметры .

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ КСЕРОЗА И ВОСПАЛЕНИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Активные Т-лимфоциты вырабатывают цитокины ----->

-----Активация дополнительных Т-лимфоцитов----->

-----Увеличенная продукция цитокинов----->

-----Невральный сигнал слезным железам, нарушающий продукцию натуральной слезы----->

-----Повреждение тканей слезной железы и глазной поверхности

РЕЗУЛЬТАТ ОСМОМЕТРИИ СЛЕЗНОГО МЕНИСКА БОЛЬНОГО С
ВЫРАЖЕННЫМ КСЕРОЗОМ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ



Активация Windows

Чтобы активировать Windows, перей

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ КСЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Лимфоидная инфильтрация слезных желез и конъюнктивы

Дефицит андрогенов

Циклоспорин А

Дисфункция слезных желез

Искусственные слезы

Высыхание и дегенерация эпителиальных клеток

Циклоспорин А

«Выброс» провоспалительных цитокинов

Тетрациклин

Развитие воспалительной реакции

Манифестация ССГ

Рестасис® (Allergan)

(0.05% циклоспорин) 2 раза в день – 6

месяцев

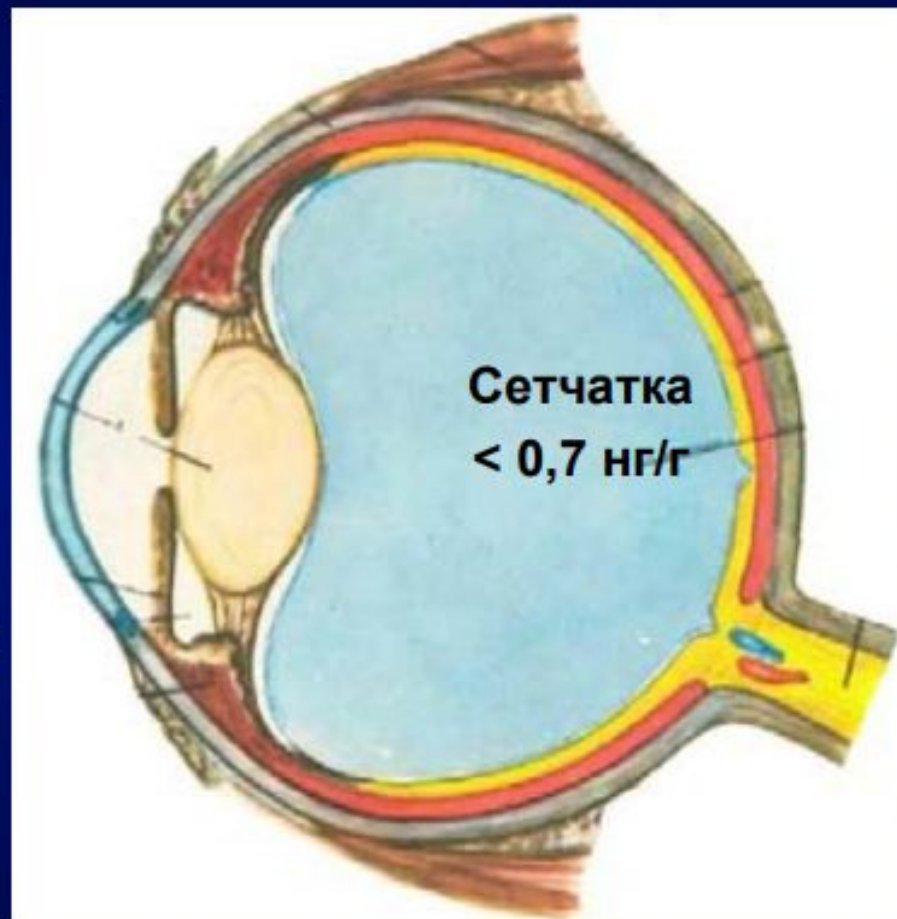
- Купирование лимфоидной инфильтрации слезных желез
- Профилактика выброса провоспалительных цитокинов

Отсутствие системного эффекта при местном применении Рестасиса®

Слезная железа
12 нг/г

Роговица
1550 нг/г

Внутриглазная
жидкость
1,4 нг/мл



Кровь – не
определяется
< 0,1 нг/мл

Активация Windows

Чтобы активировать Windows

раздел "Параметры"

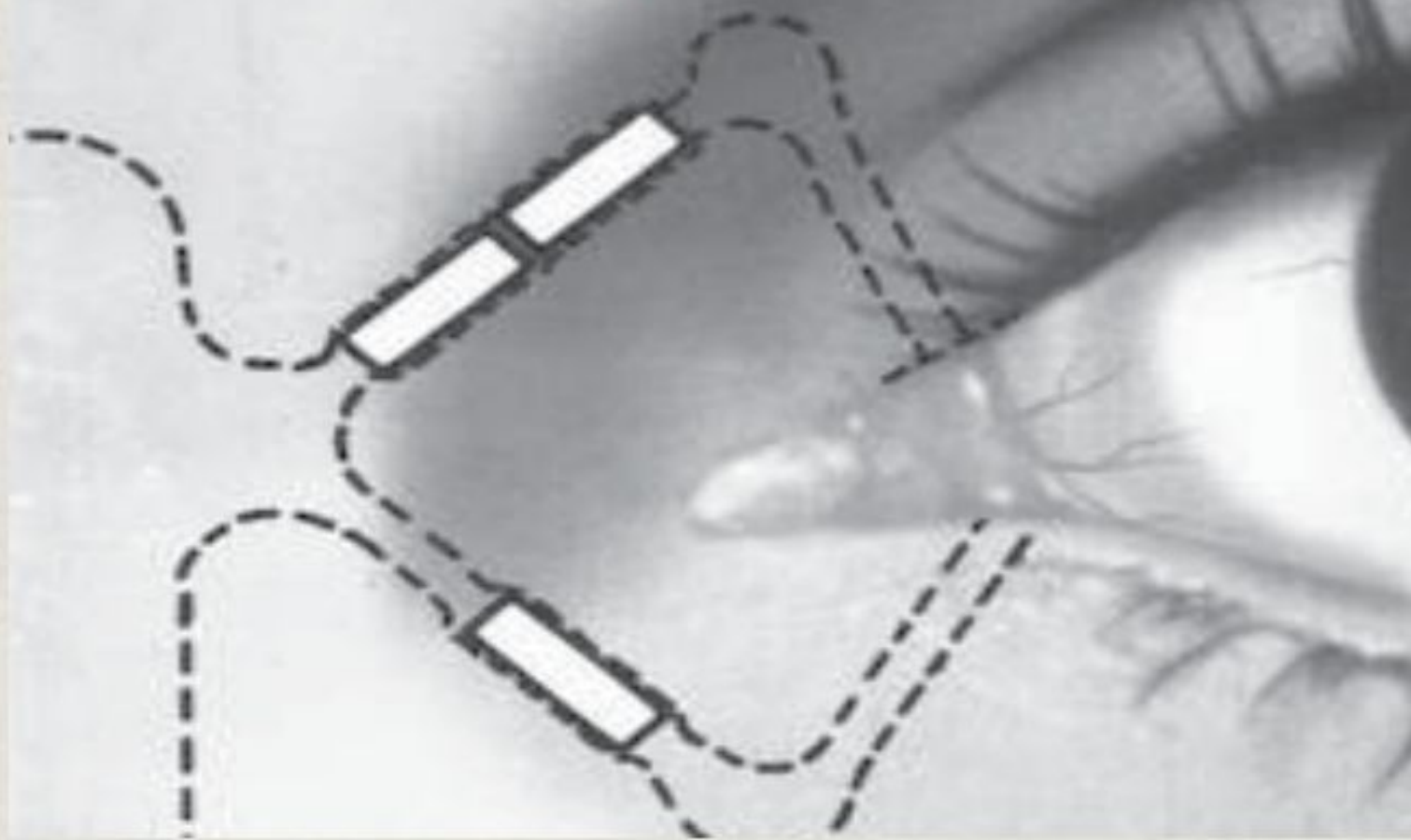
Small et al. *J Oc Pharm Therap.* 2002;18:411

- Иммуномодуляция;
 - Купирование воспалительной реакции слезной железы
 - Ускорение заживления дефектов эпителиальной мембраны
 - Нормализация слезопродукции и стабильности слезной пленки
- Временно зуд и жжение, блефароспазм
- Через 15мин. закапать гелевый препарат «искусственной слезы»

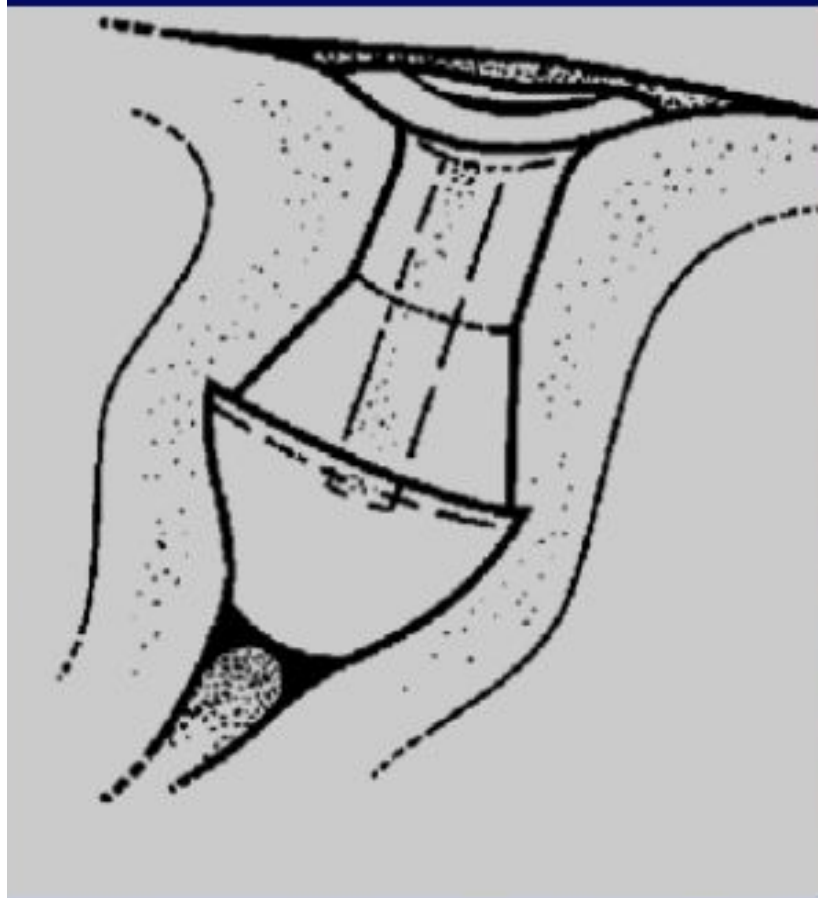
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- РОГОВИЧНО-КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫЙ КСЕРОЗ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ;
- ОСОБО ТЯЖЕЛЫЙ РОГОВИЧНО_КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫЙ КСЕРОЗ

Временная обтурация слезных канальцев по Herrick.



Положение обтуратора FCI в вертикальной части слезного канальца



Активация Windows
Чтобы активировать Windows, перейдите в раздел "Параметры".

Стимуляция слезопродукции

- Эледоизин [Brewitt H., 1988]
- Холиномиметики - Salagen [Dart D.A., Sullivan D.A., 2000]
- Электро- и магнитостимуляция слезной железы [Коган Б.М., 1999]
- Лимфотропное введение пентоксифиллина [Янченко С.В., 2011]
- Андрогены (тестостерон) [Abelson M.B., 2002]
- Трентал [Луцевич Е.Э. и Сафонова Т.Н., 2005-2010].

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (3-4 раза в день, 14 сут.)
(0.1%-ДЕКСАМЕТАЗОН : ГЕМОДЕЗ = 1:10)
 - ингибирование матричных металлопротеаз, простагландинов, провоспалительных цитокинов
 - мембраностабилизирующий эффект
- ТЕТРАЦИКЛИН, ДОКСИЦИКЛИН (20 мг 2 раза в день)
 - ингибирование матричных металлопротеаз, продукции интерлейкин-1, провоспалительных цитокинов

АУТОЛОГИЧНАЯ СЫВОРОТКА

Клинические эффекты аутологичной сыворотки

- Стимуляция пролиферации клеток
- Бактериостатическая деятельность (laktoferrin, lysozym)
- retinol, TGF β .

Показания к применению АС

- ∅ Хронические дефекты конъюнктивы и роговицы
- ∅ «Сухой» кератоконъюнктивит
- ∅ Ожоги глаза
- ∅ Аутоиммунитные процессы

ЛЕЧЕНИЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ, СОПУТСТВУЮЩИХ «СУХОМУ ГЛАЗУ»

- Протекторы эпителия роговицы:
 - препараты витамина А
 - препараты эпидермального фактора роста
 - корнерегель
- Стимуляторы регенерации:
 - корнерегель
 - солкосерил

ЛЕЧЕНИЕ ГЛАЗНОЙ АЛЛЕРГИИ (ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ III ТИПА), СОПУТСТВУЮЩЕЙ «СУХОМУ ГЛАЗУ»

Стабилизация тучных клеток:

- Кромогликат натрия (2-4% р-р)
- Лодоксамида триметамин (0.1% р-р)

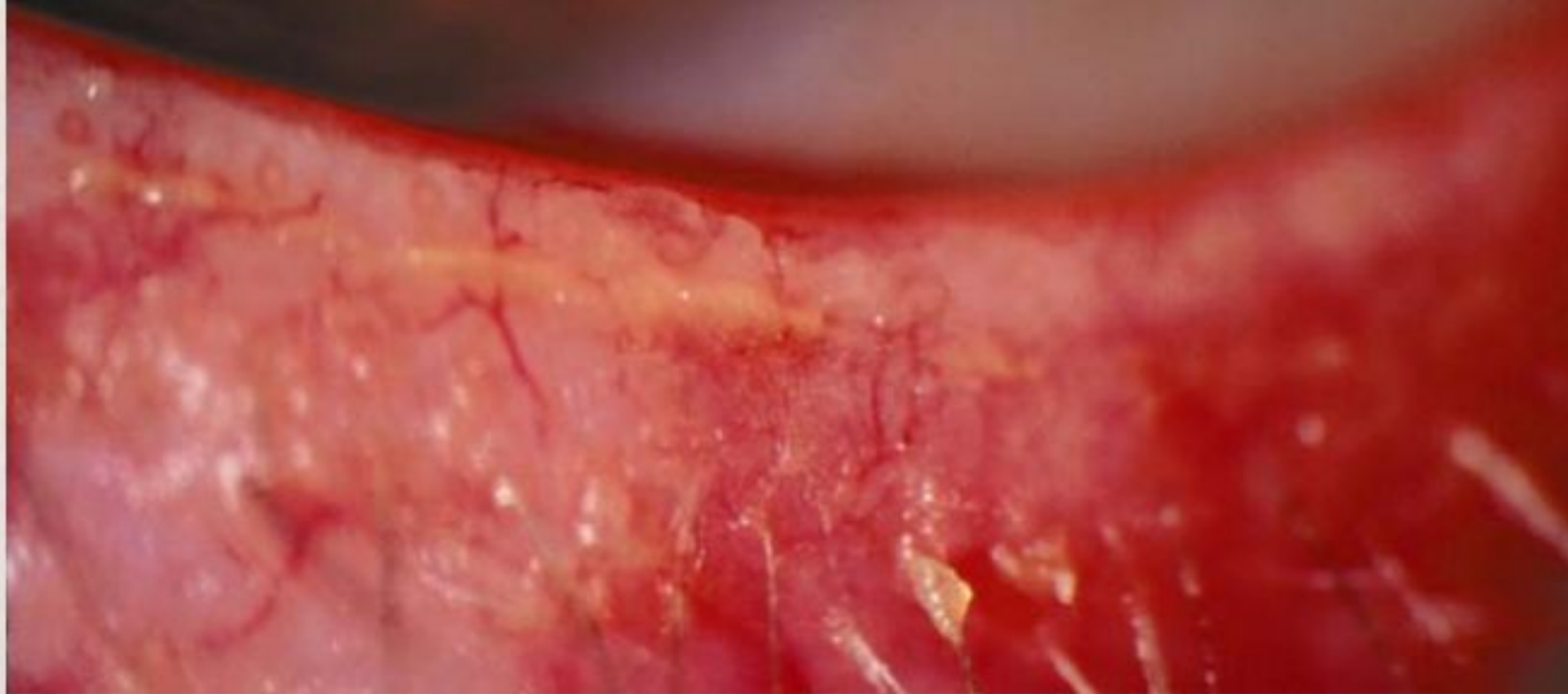
Стабилизация лизосомальных мембран макрофагов:

- стероидные средства
- нестероидные средства

Блокада медиаторов аллергии:

- антигистаминные препараты (H1-блокаторы)
- антагонисты гистамина

**ЛЕЧЕНИЕ БЛЕФАРИТА И ПРОЧИХ
ПРИЧИН ДИСФУНКЦИИ
МЕЙБОМИЕБЫХ ЖЕЛЕЗ**



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ОСНОВЕ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» ЛЕЖИТ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД, СОЧЕТАЮЩИЙ В ТОЙ ИЛИ ИНОЙ КОМБИНАЦИИ:

- ИНСТИЛЛЯЦИИ «ИСКУССТВЕННЫХ СЛЕЗ»,**
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ, ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ, МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ,**
- ОБТУРАЦИЮ СЛЕЗООТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ,**
- ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ КСЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ.**