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 гемопоэтической 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:

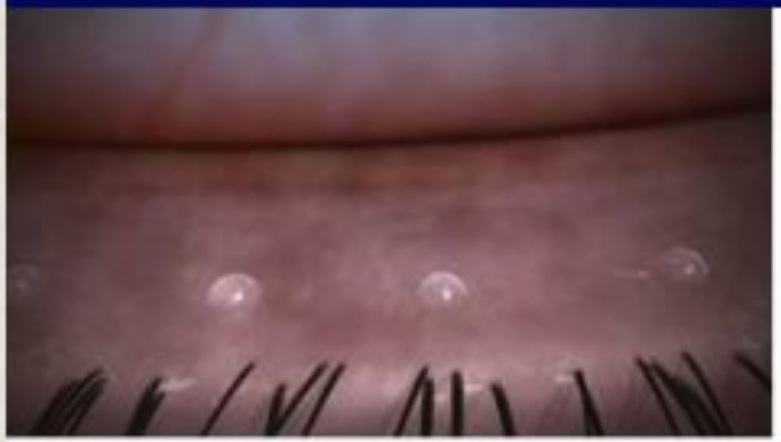
- ОБСТРУКЦИЕЙ ИХ ВЫВОДНЫХ ПРОТОКОВ и/или:

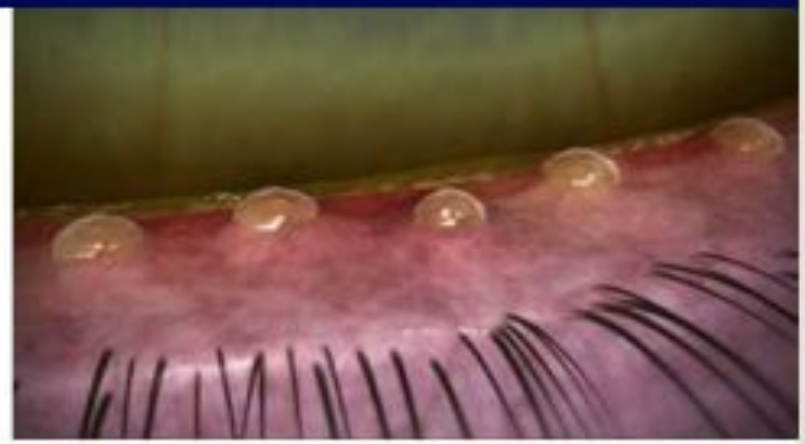
- ИЗМЕНЕНИЕМ СЕКРЕЦИИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ

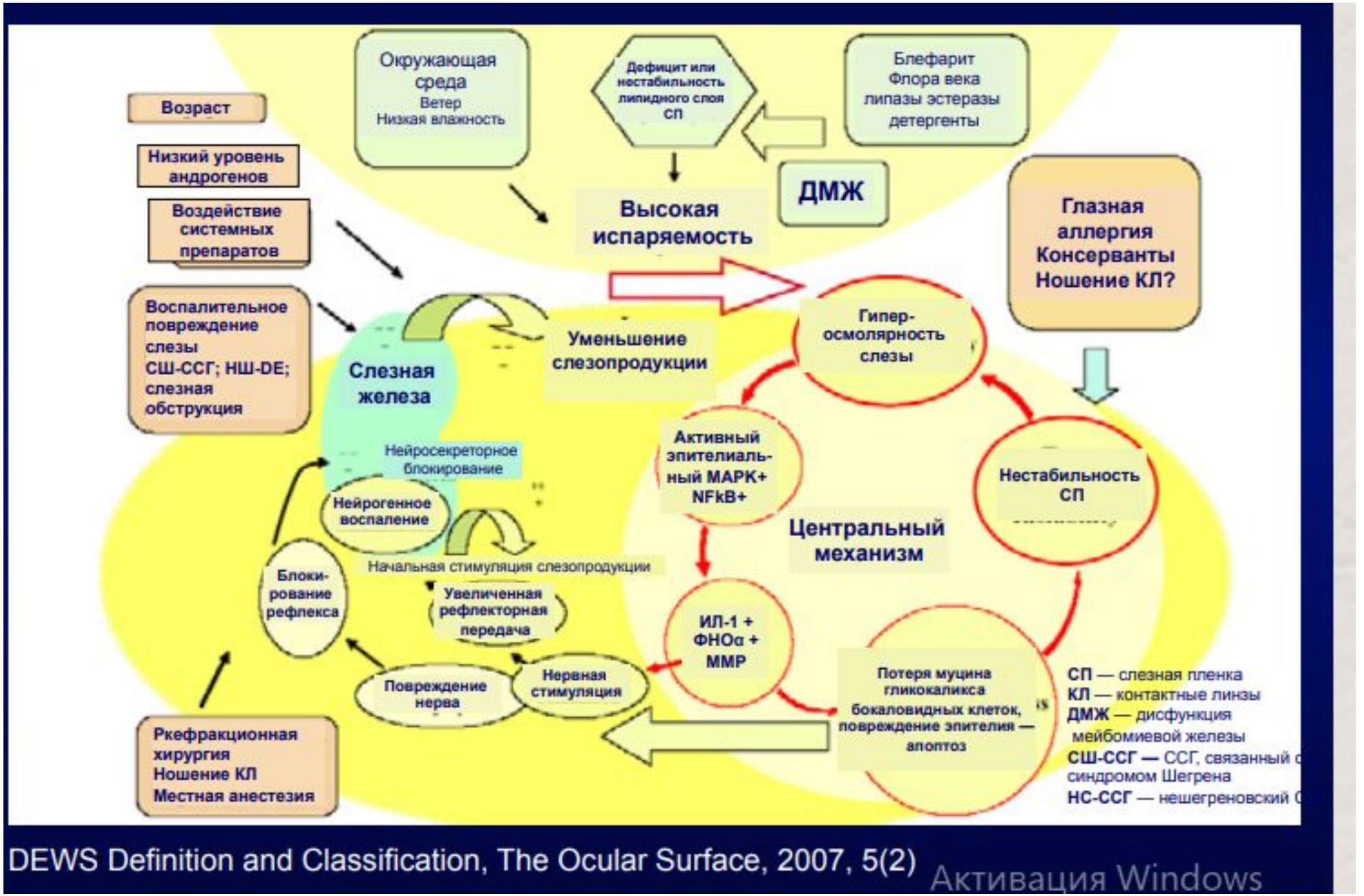
причины дисфункции мейбомиевых желез

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

ОЦЕНКА ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ



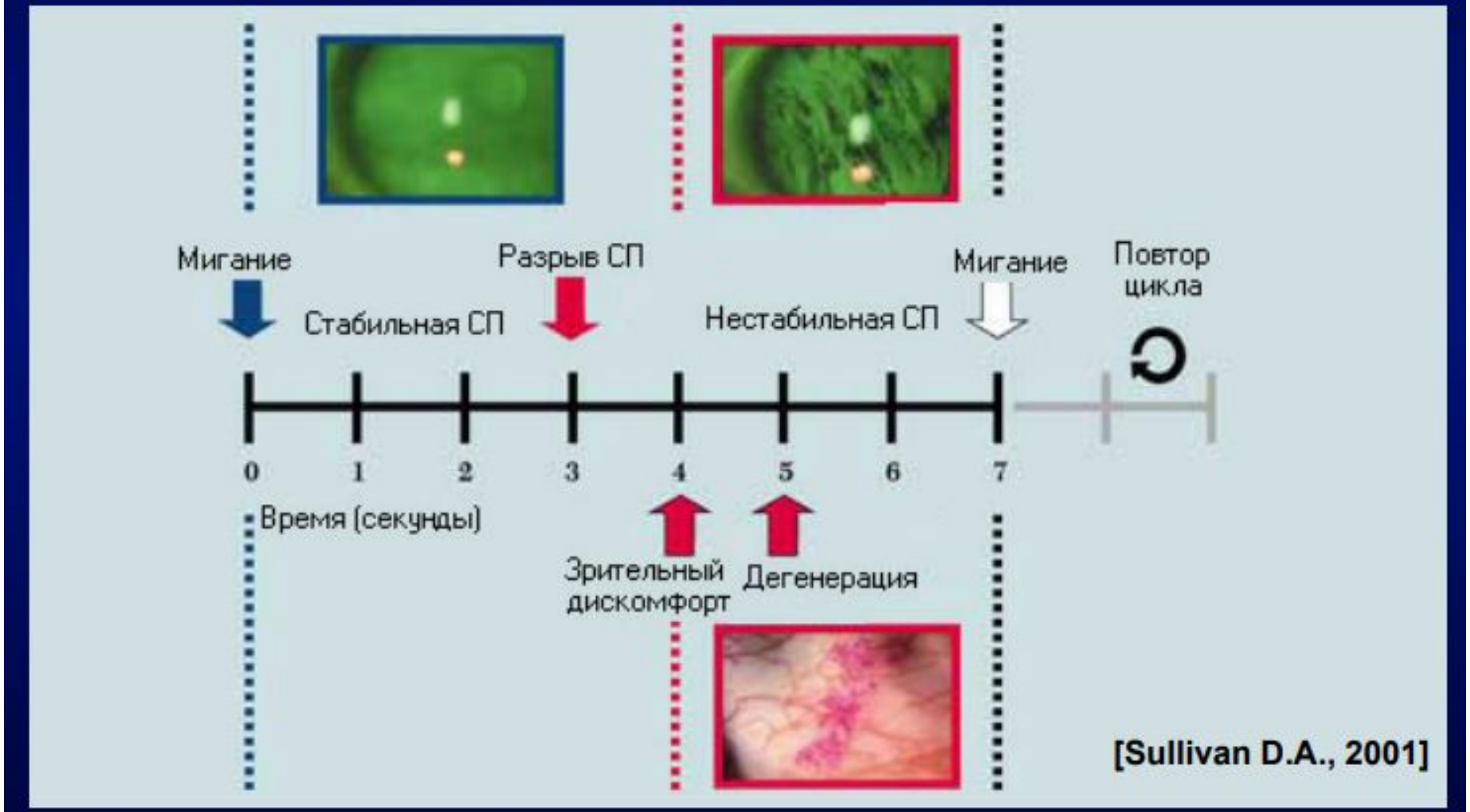




DEWS Definition and Classification, The Ocular Surface, 2007, 5(2)

Активация Windows

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%

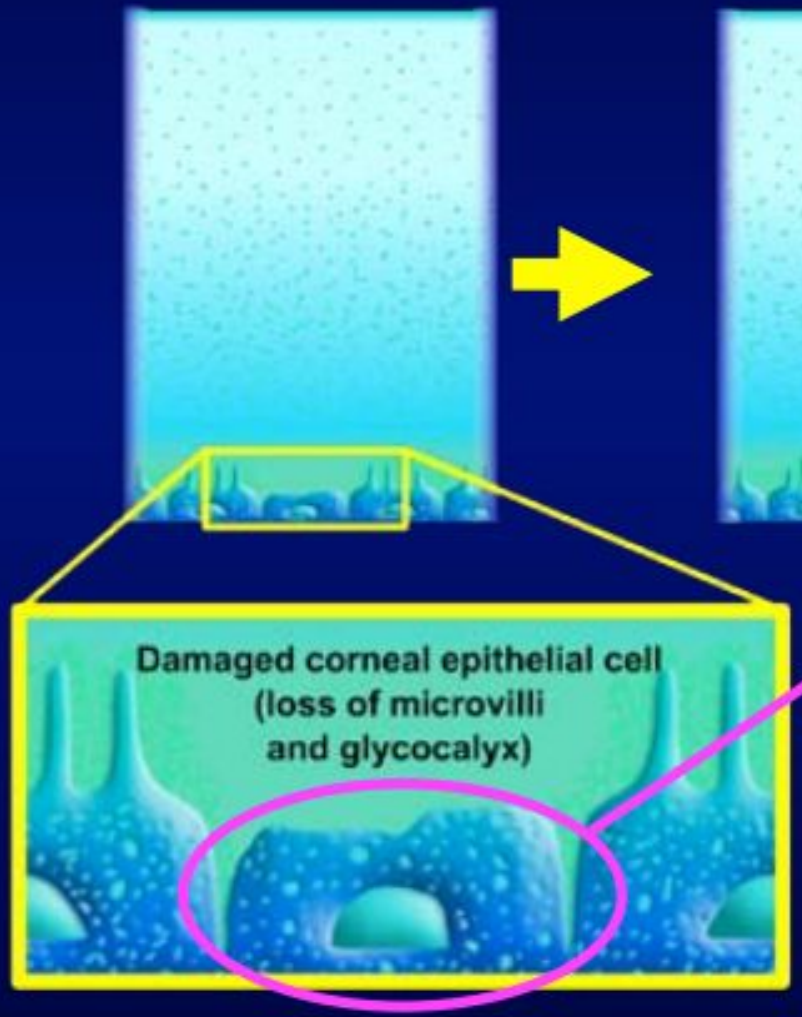
СНИЖЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

Механизм образования разрывов слезной пленки

Повреждение клеток эпителия роговицы

Нарушение муцинового покрытия, потеря связи с водой

Дестабилизация СП, повышение испаряемости и диффузии воды, высушивание роговицы



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

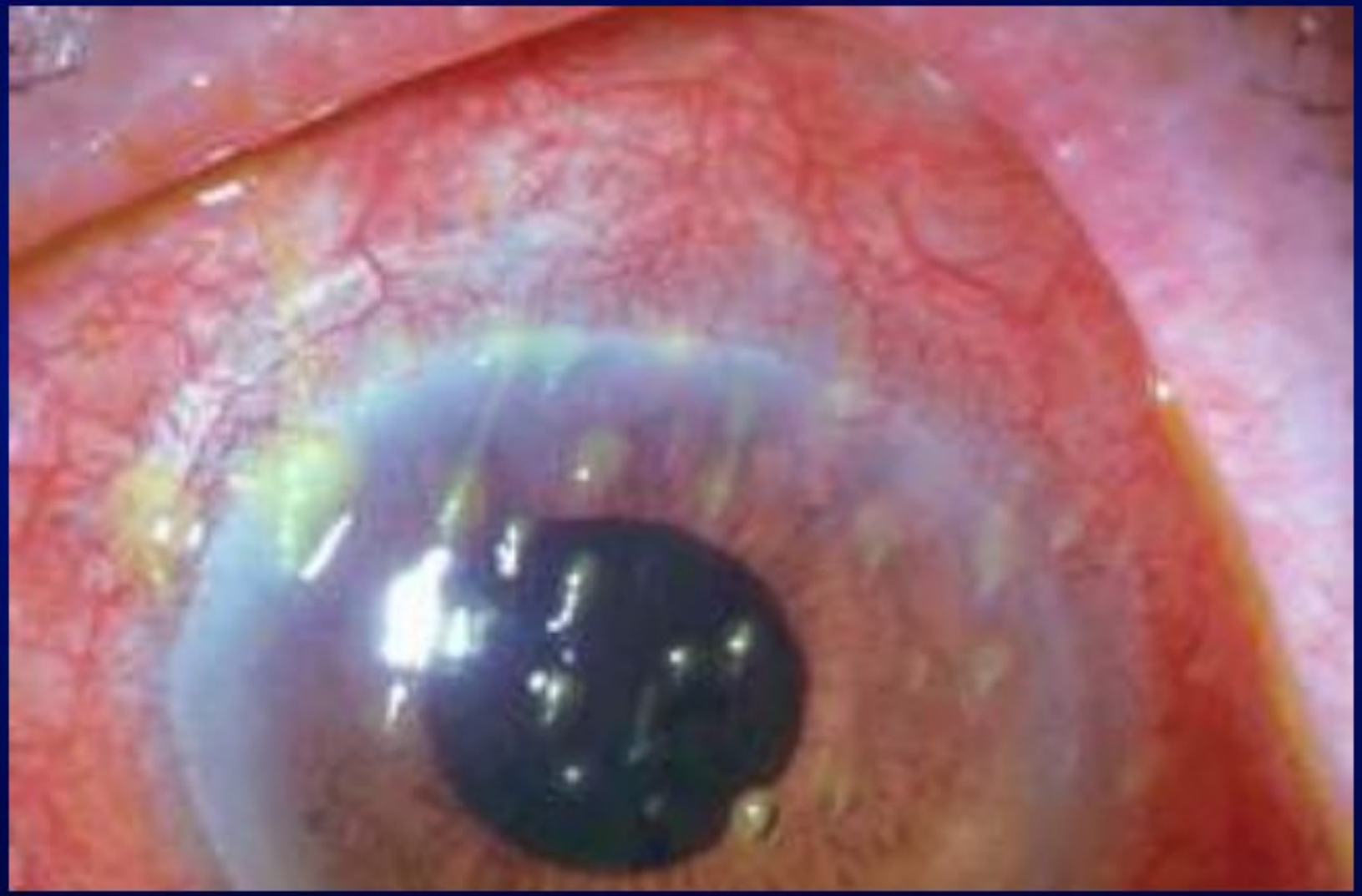
- Патология липидного слоя D Снижение продукции липидов
- Изменение качественного состава липидного секрета
- Патология водянистого слоя D Снижение слезопродукции
- Патология муцинового слоя
- Снижение выработки муцинов бокаловидными клетками
- Нарушение целостности эпителиальной мембраны роговицы, инконгруентность 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, пе
раздел "Параметры".

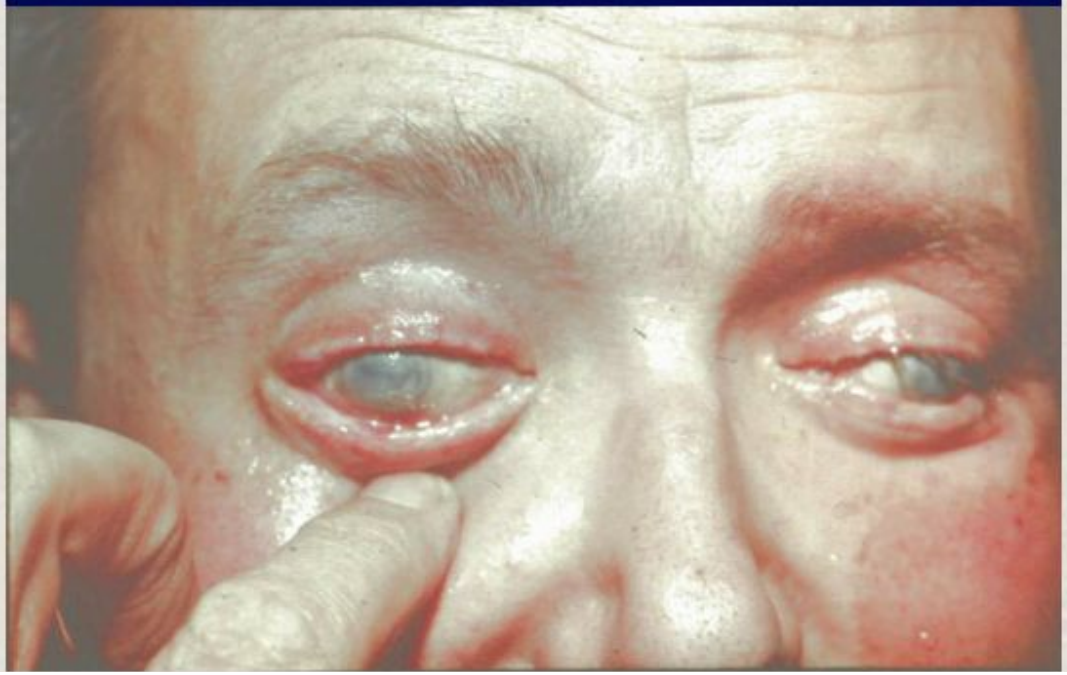
ОСОБО ТЯЖЕЛЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

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

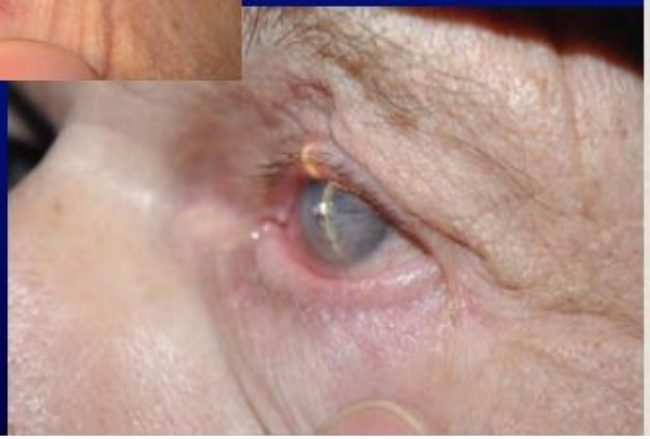
ГЛАЗНОЙ РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД

КСЕРОЗ КОНЪЮНКТИВЫ НА ПОЧВЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА А

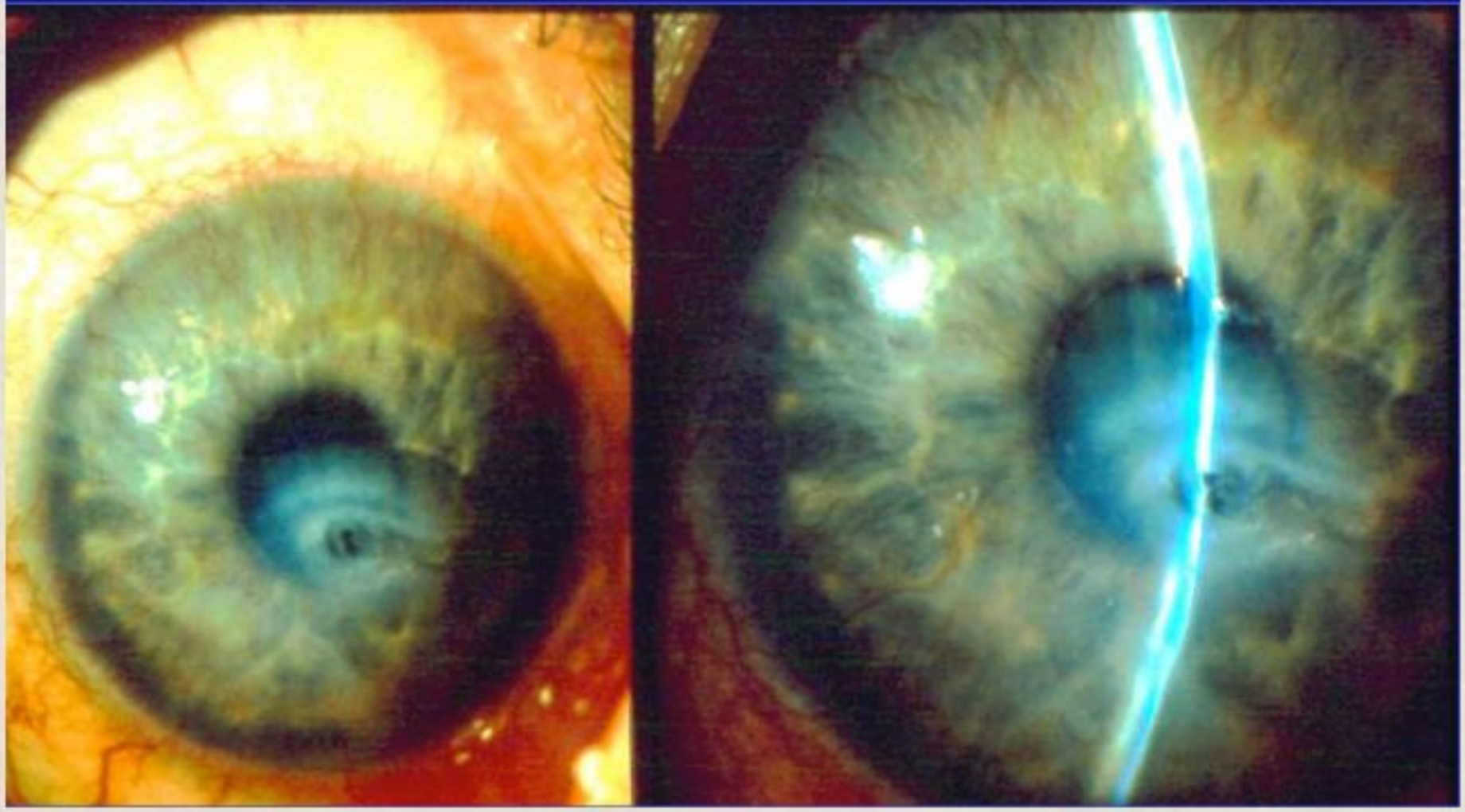
ГЛАЗНОЙ РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД



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»

Осмоляльность

Тоничность

Вязкость

Активация Windows
Чтобы активировать Window
раздел "Параметры".

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

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

Dry Eye and Ocular Surface Disorders, 2004

Факторы иммунной защиты органа зрения

- Иммуноглобулины IgA, IgAs, IgG, IgM, IgD, IgE.
- Компоненты комплемента C3 – C5
- IL-1α, IL-1β, 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 А2
- Cu Zn супероксиддисмутаза
- Лизосомальные ферменты

Ферменты, содержащиеся в слезной жидкости

- Гаммаглютаминтранспептидаза
- 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
- Матрисксные металлопротеазы -2, -3 и -9
- Коллагеназа

Ингибиторы ферментов, содержащиеся в слезной жидкости

- α1 - антихимотрипсин
- α2 – макроглобулин
- Ингибитор сывороточной лейкоцитарной протеазы

Стимуляторы регенерации, содержащиеся в слезной жидкости

- Фибронектин
- Факторы роста:

–Трансформирующиеся

– Гепатоцитов слезы

– Кератоцитов

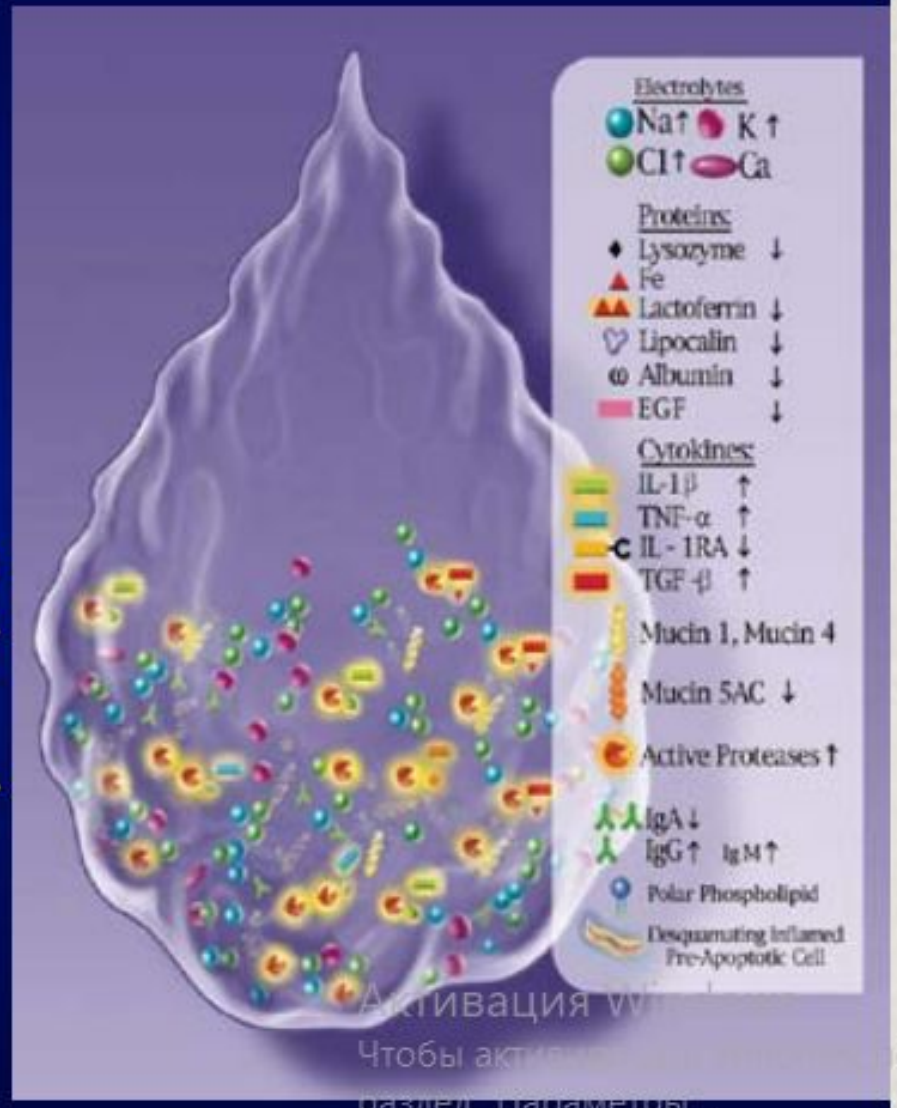
–Фибробластов

– 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 5АС (влияет на вязкость слезной пленки)
- Активирование протеаз (ухудшает внеклеточный матрикс и межклеточные соединения)
- Повышение осмолярности слезы



Активация W
Чтобы акти
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

Активац... Windows
Чтобы активировать Windows, перей...

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ КСЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Рестасис® (Allergan) (0.05% циклоспорин)2 раза в день – 6 месяцев

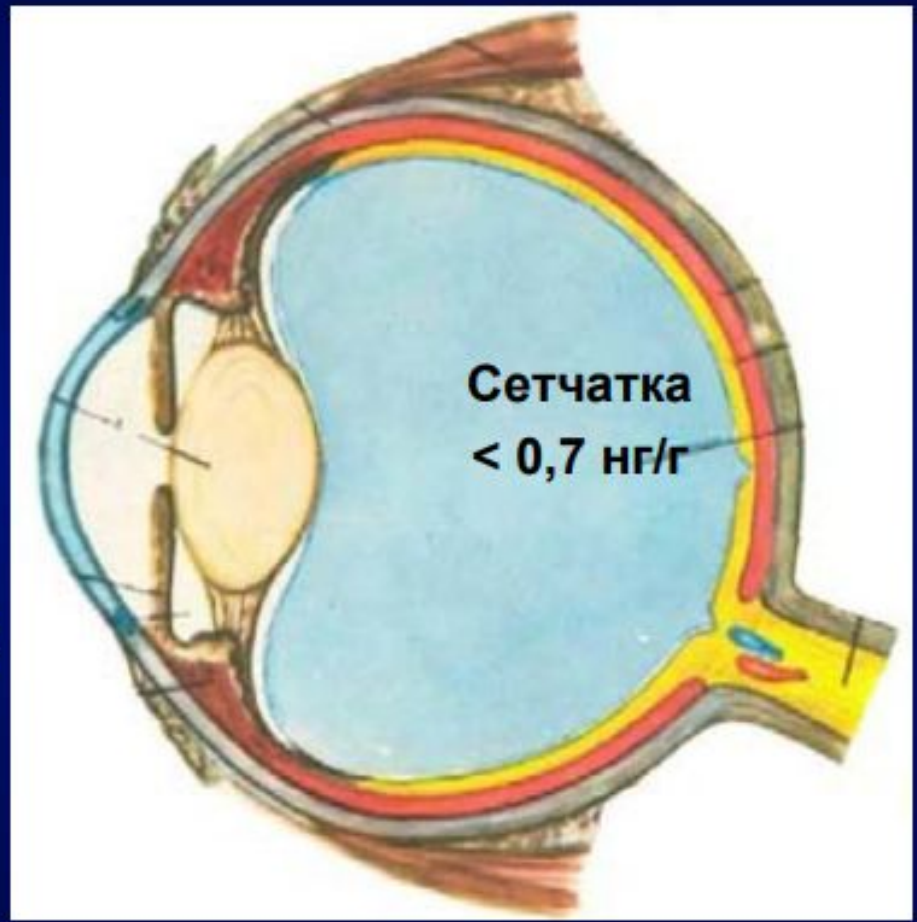
- Купирование лимфоидной инфильтрации слезных желез
- Профилактика выброса провоспалительных цитокинов

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**:41

- Иммуномодуляция;

– Купирование воспалительной реакции слезной железы

– Ускорение заживления дефектов эпителиальной мембраны

– Нормализация слезопродукции и стабильности слезной пленки

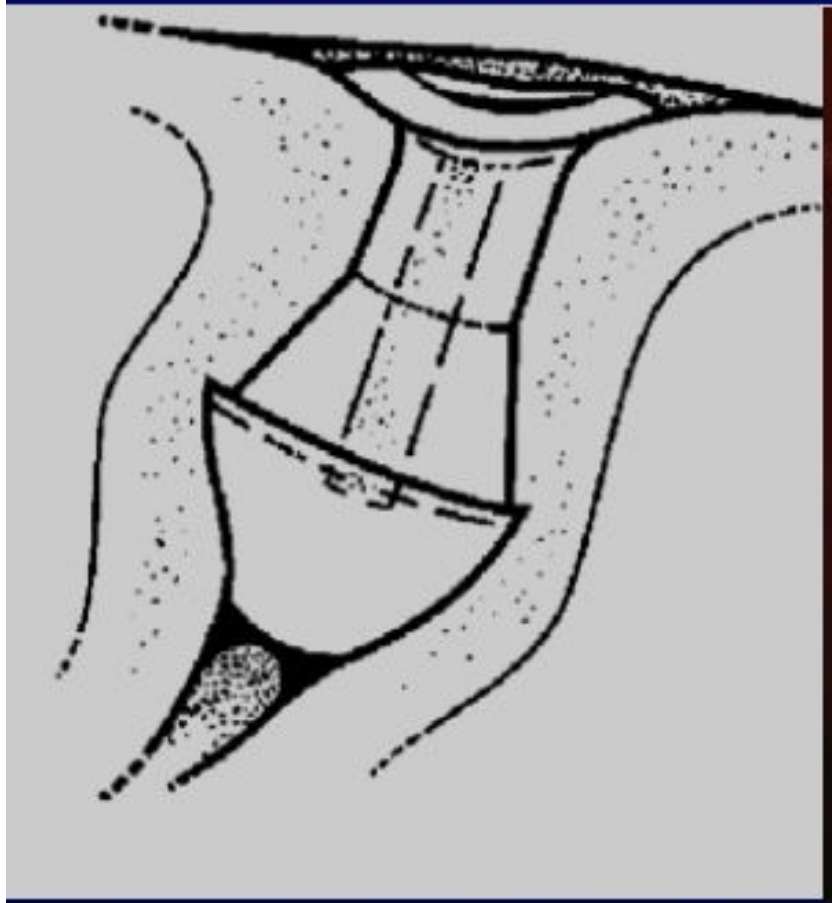
- Временно зуд и жжение, блефароспазм
- Через 15мин. закапать гелевый препарат «искусственной слезы»

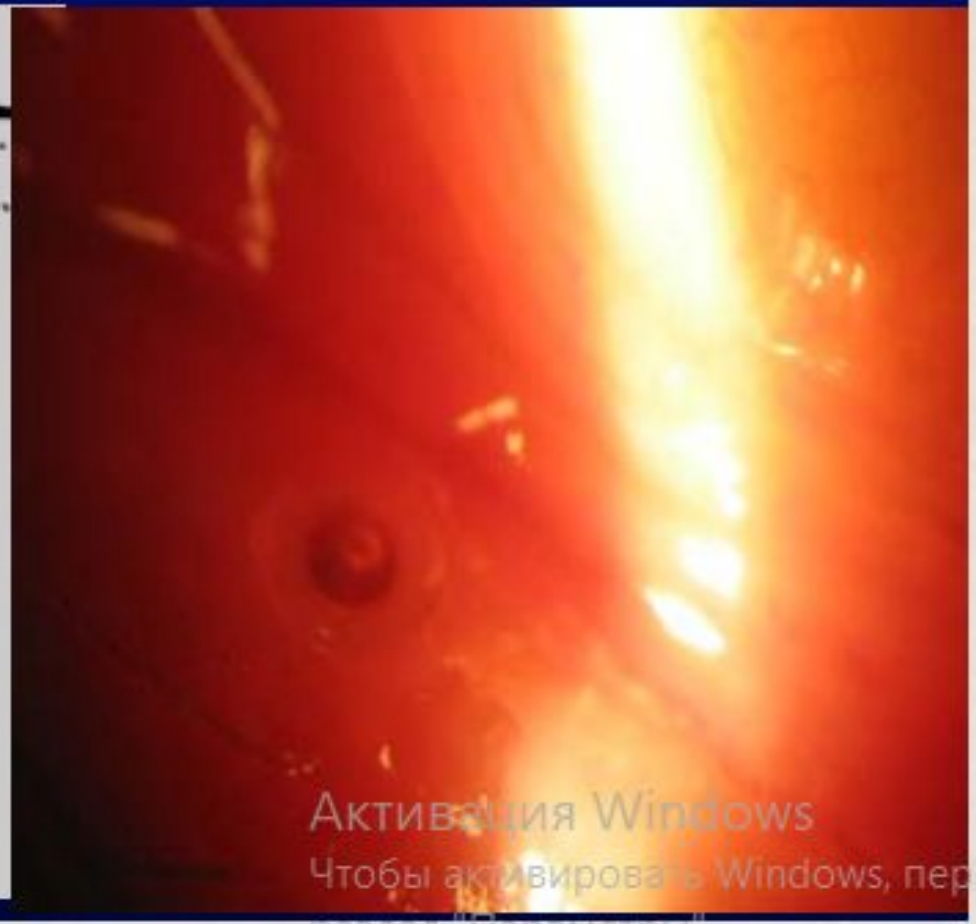
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- 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, пер
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

Ø Хронические дефекты конъюнктивы и роговицы

Ø «Сухой» кератоконъюнктивит

Ø Ожоги глаза

Ø 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 трометамин (0.1% р-р)

Стабилизация лизосомальных мембран макрофагов:

- стероидные средства
- нестероидные средства

Блокада медиаторов аллергии:

- антигистаминные препараты (Н1-блокаторы)
- антагонисты гистамина

ЛЕЧЕНИЕ БЛЕФАРИТА И ПРОЧИХ
ПРИЧИН ДИСФУНКЦИИ
МЕЙБОМИЕЫХ 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.