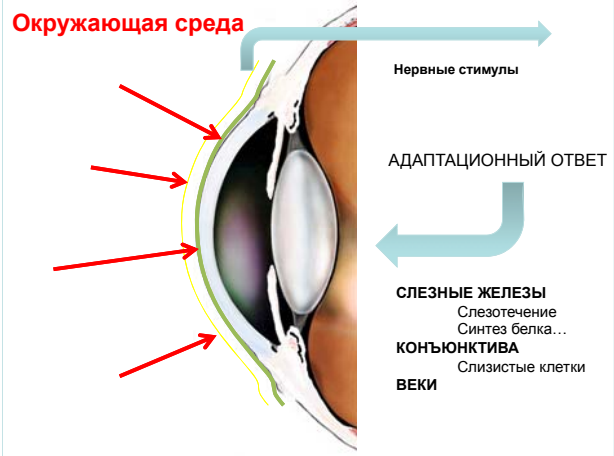


Синдром «сухого глаза»: Новые представления о патофизиологии

Christophe Baudouin, MD, PhD

Professor of Ophthalmology,
Head Dpt. of Ophthalmology III, Quinze-Vingts National
Ophthalmology Hospital,
and
Lab. of Ocular ImmunoPathology and Toxicology,
Vision Institute, University Paris 6



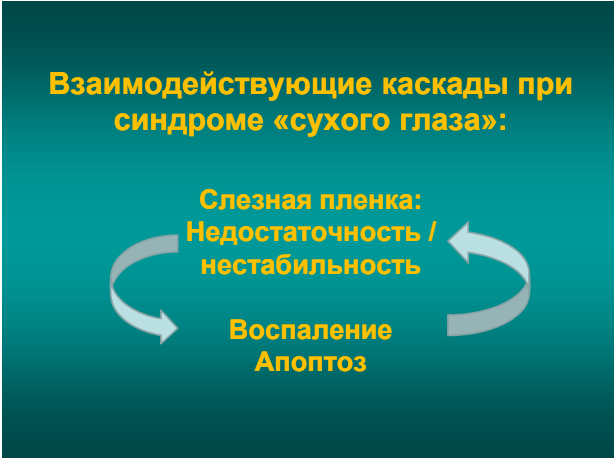
Новое определение «сухого глаза»

- «Синдром «сухого глаза» - это многофакторное заболевание, затрагивающее слезную жидкость и поверхностные структуры глазного яблока, которое приводит к симптомам дискомфорта, зрительным нарушениям и нестабильности слезной пленки, с потенциальной возможностью поражения поверхностных структур глазного яблока. Он сопровождается увеличением осмолярности слезной пленки и воспалением в функционально важном сегменте поверхностных структур глазного яблока».

Dry Eye Workshop, Definitions and Classifications, Lemp et al. The Ocular Surface, April 2007

Клинически «сухой глаз» не выглядит, как воспаление

Нет гиперемии
Нет отека
Нет боли



Модели на животных (I)

- Антигены II класса, $TNF\alpha$, $IL1-\beta$, $IL6$, а также снижение $MUC5AC$ (Viau et al, Graefes Arch Clin Exp, 2008)
- Антигены II класса, $CD11b$, $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, $IL-2$, $IL-6$, $IL-10$, $IFN\gamma$ (Rashid et al., Arch Ophthalmol, 2008)
- $MIP1\alpha$, $MIP1\beta$, $IP10$, MIG , $CCR5$, $RANTES$, $CXCR3$, $MCP3$, $Eotaxin-1$, $CCR3$ (TH1 и TH2 хемокины, связанные со стрессом) (Yoon et al. IOVS, 2007)

Модели на животных (II)

- Увеличение содержания $ICAM-1$ в качестве сигнальной молекулы, предрасполагающей к синдрому «сухого глаза» и лимфоцитарной инфильтрации (Gao et al, Exp Eye Res, 2004)
- $IL1-\beta$, $TNF\alpha$, $MMP9$ и MAP -киназы [митоген-активируемые протеинкиназы] как стимулирующий путь для воспалительных цитокинов (Luo et al, IOVS 2004)
- $IL1/IL1-R1$, в качестве основного эффектора (Narayanan et al, Cornea 2008)
- Молекулы адгезии и TNF (Nishiyama et al, Clin Exp Immunol, 2007)
- Th1 профиль Т-клеточных эффекторов $CCR5+/CCR4-$ (El Annan et al., IOVS 2009)

Модели на животных (III)

- Наличие дисфункциональных Т-клеток и роль Th17 клеток и $IL17$ при синдроме «сухого глаза» (Chauhan et al, J Immunol, 2009)
- Высушивающий стресс стимулирует путь Th17 через дендритные клетки (Zheng et al., IOVS 2010)

Стратегии количественной оценки воспаления

- Экспериментальные модели / Люди
- Слезы (Luminex, микропанели...)
- Клетки (импрессионная цитология, браш-биопсии, биопсии: цитология, молекулярная биология, проточная цитометрия...)
- Морфологические методы

Морфологические методы: Конфокальная микроскопия in vivo

- Guthoff, Baudouin, Stave
- Wakamatsu TH et al. IOVS 2010

Большая выраженность воспаления при синдроме «сухого глаза» коррелировала с тяжестью заболевания

Мишень для воздействия?

- TNF/TNF рецепторы
- Интерлейкины ($IL-1 \alpha/\beta$, $IL-6...$)
- Хемокины/хемокиновые рецепторы ($CCR2...$)
- $IFN\gamma$
- Матричные металлопротеиназы
- Окислительный стресс
- Апоптоз
- Сигналы трансдукции, $NF\kappa B$?

Специфический или неспецифический подходы для блокады синдрома «сухого глаза»?
Теория «порочного круга»

Но почему это так сложно?

Болезнь или синдром?

Несоответствие между проявлениями и субъективными симптомами
Значительное субъективное воздействие

Многофакторное заболевание: веки / конъюнктив / роговица / слезная пленка / адаптационные реакции

Пороговые эффекты

Рабочая группа NEI 1995

- «Сухой глаз» с недостаточностью водной составляющей слезной жидкости
 - «Сухой глаз» при синдроме Sjögren
 - «Сухой глаз» помимо синдрома Sjögren
 - Возрастная форма «сухого глаза»
 - Врожденная алакримия, инфильтрация слезной железы, обструкция протоков слезной железы, диабет, нейротрофический кератит...
- «Сухой глаз» вследствие испарения
 - Дисфункция мейбомиевых желез
 - Несмыкание глазной щели, нарушение анатомического соответствия век и глазного яблока и их динамики
 - Применяемые местно лекарственные средства и консерванты
 - Ношение контактных линз
 - Аллергический конъюнктивит...

