

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, МОСКВА, ОМСК, САМАРА, КРАСНОДАР

**БРЖЕСКИЙ В.В., ГОЛУБЕВ С.Ю., ЛЕБЕДЕВ О.И., МИЛЮДИН Е.С.,
АПОСТОЛОВА А.С., СУРОВ А.В., ЕФИМОВА Е.Л.**

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Современная офтальмология. Достижения и перспективы развития
Нижний Новгород, 09.09.2020.

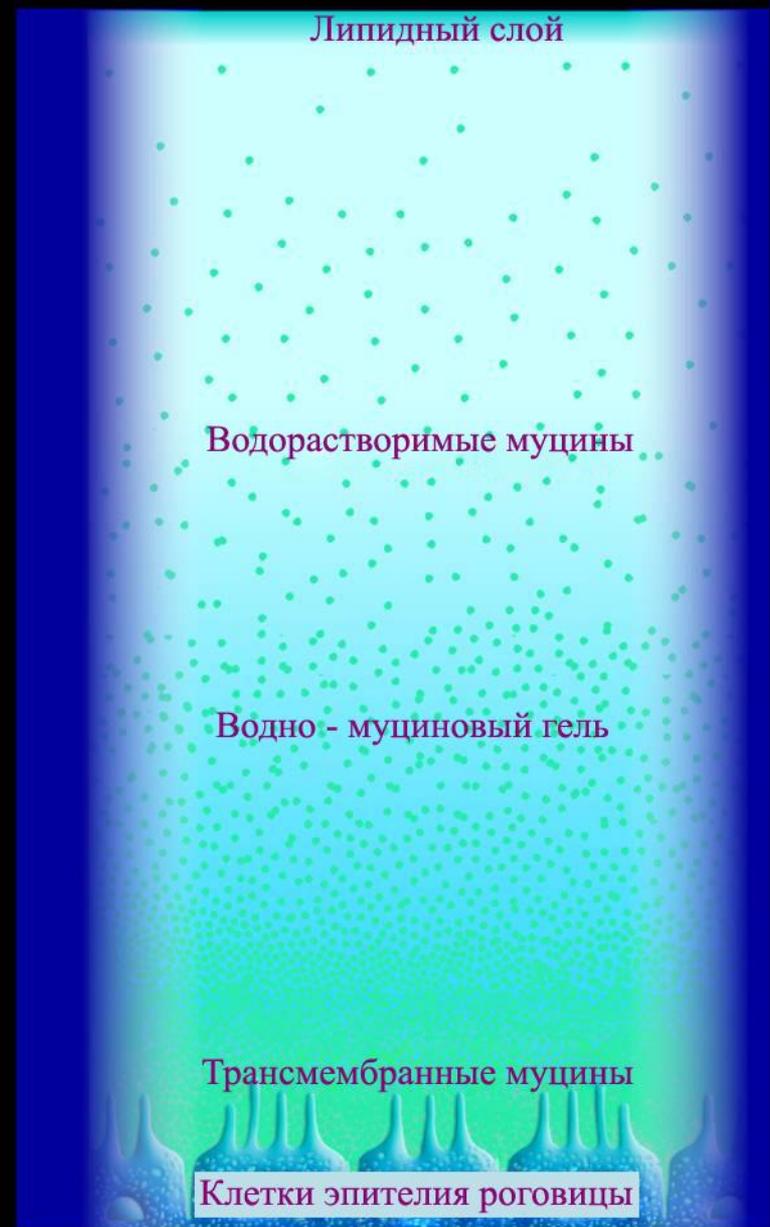
СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»



СТРУКТУРА ПРЕРОГОВИЧНОЙ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ



E. Wolff (1946)

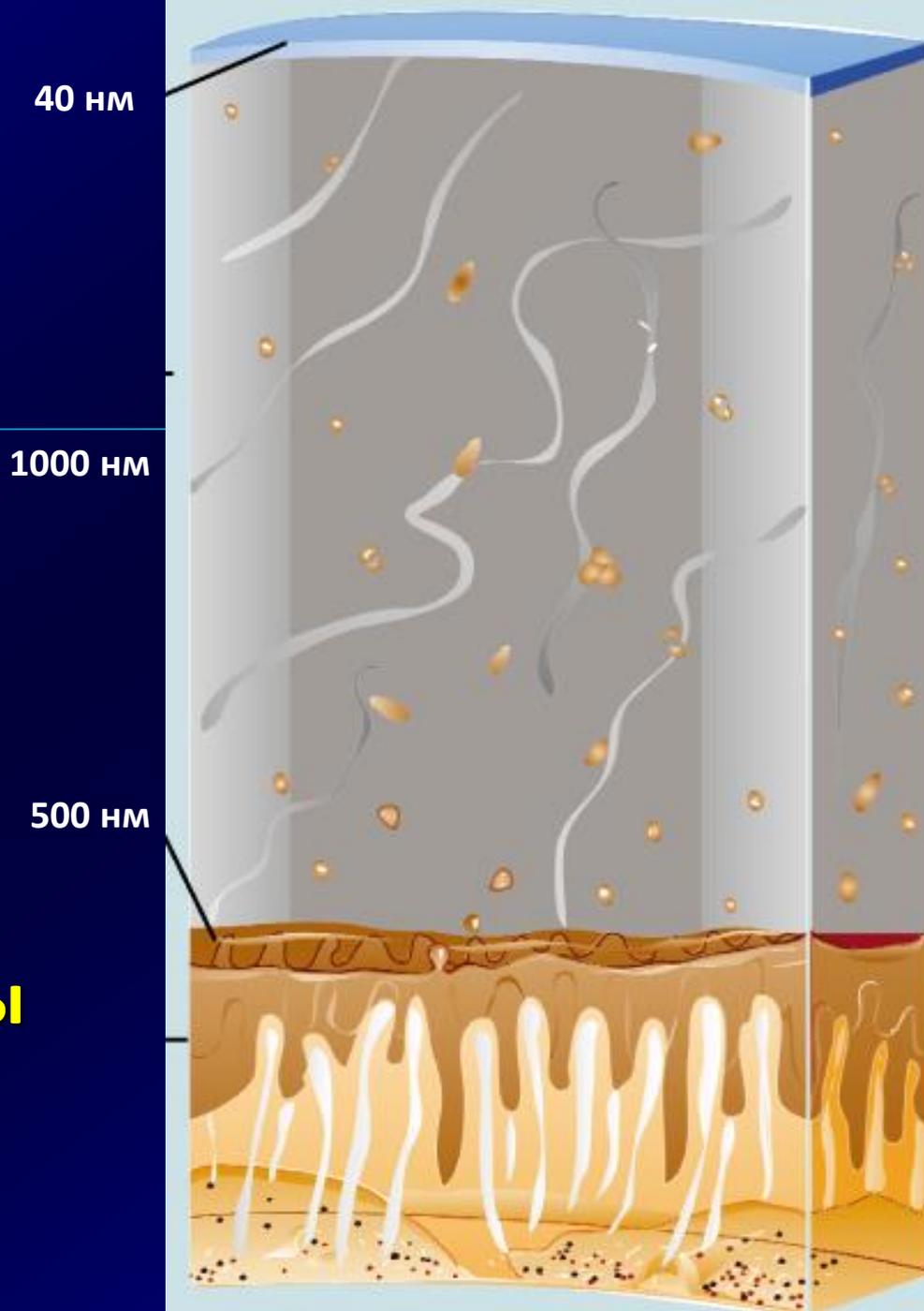


M.G. Doane (1994)

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

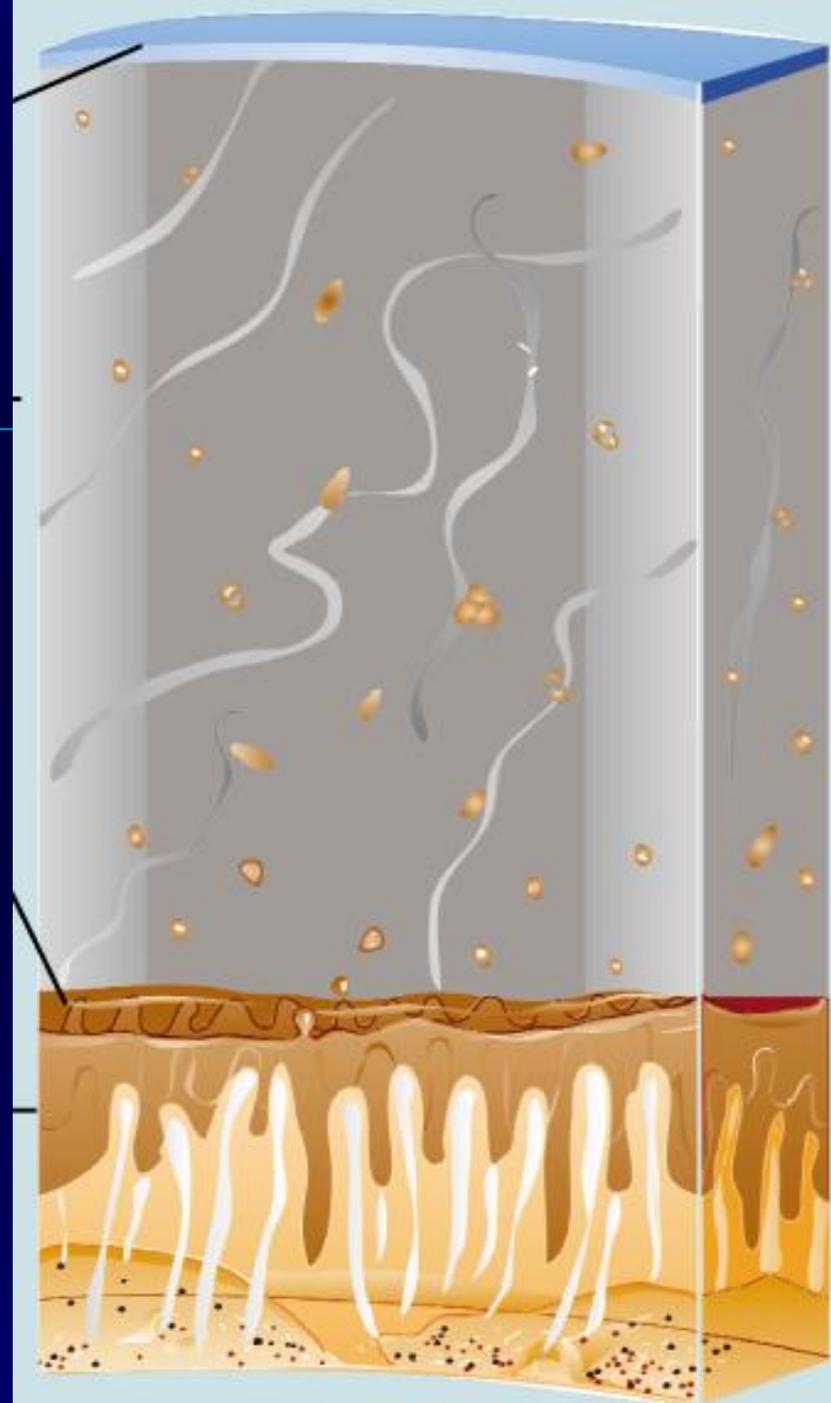
(8 ± 3 мкл)

- Вода
- Муцины
- Липиды
- Прочие ингредиенты
(более 1500 белков и более 500 пептидов др.)

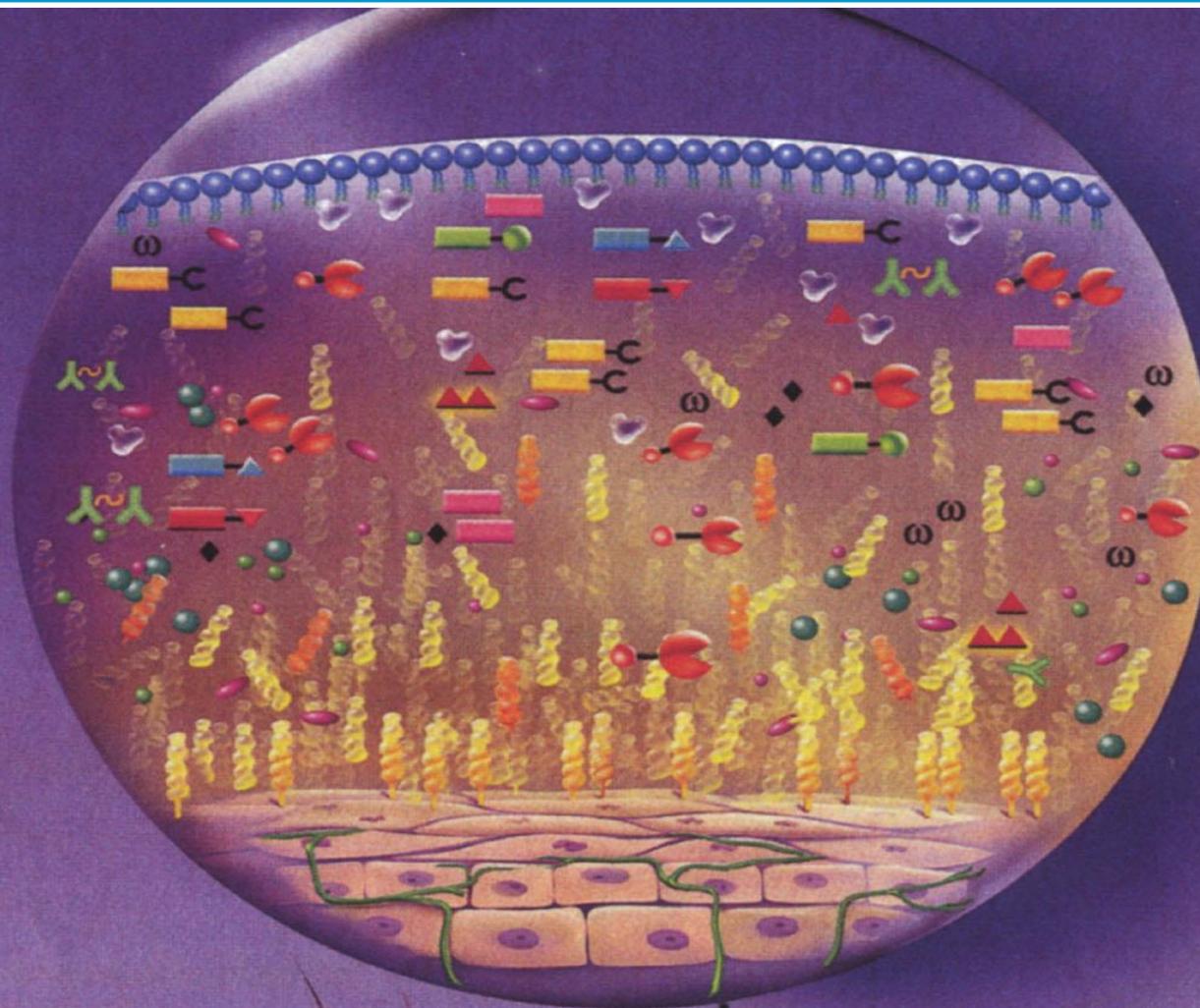


ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- **Вода**
- Муцины
- Липиды
- Прочие ингредиенты



БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НОРМАЛЬНОЙ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ



- Electrolytes**
- Na ● K
 - Cl ● Ca
- Proteins:**
- ◆ Lysozyme
 - ▲ Fe
 - ▲ Lactoferrin
 - Lipocalin
 - ω Albumin
 - EGF
- Cytokines:**
- IL-1β
 - TNF-α
 - IL-1RA
 - TGF-β
- Mucin 1, Mucin 4
 - Mucin 5AC
 - Latent Proteases
- IgA
 - IgG IgM
 - Polar Phospholipid

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

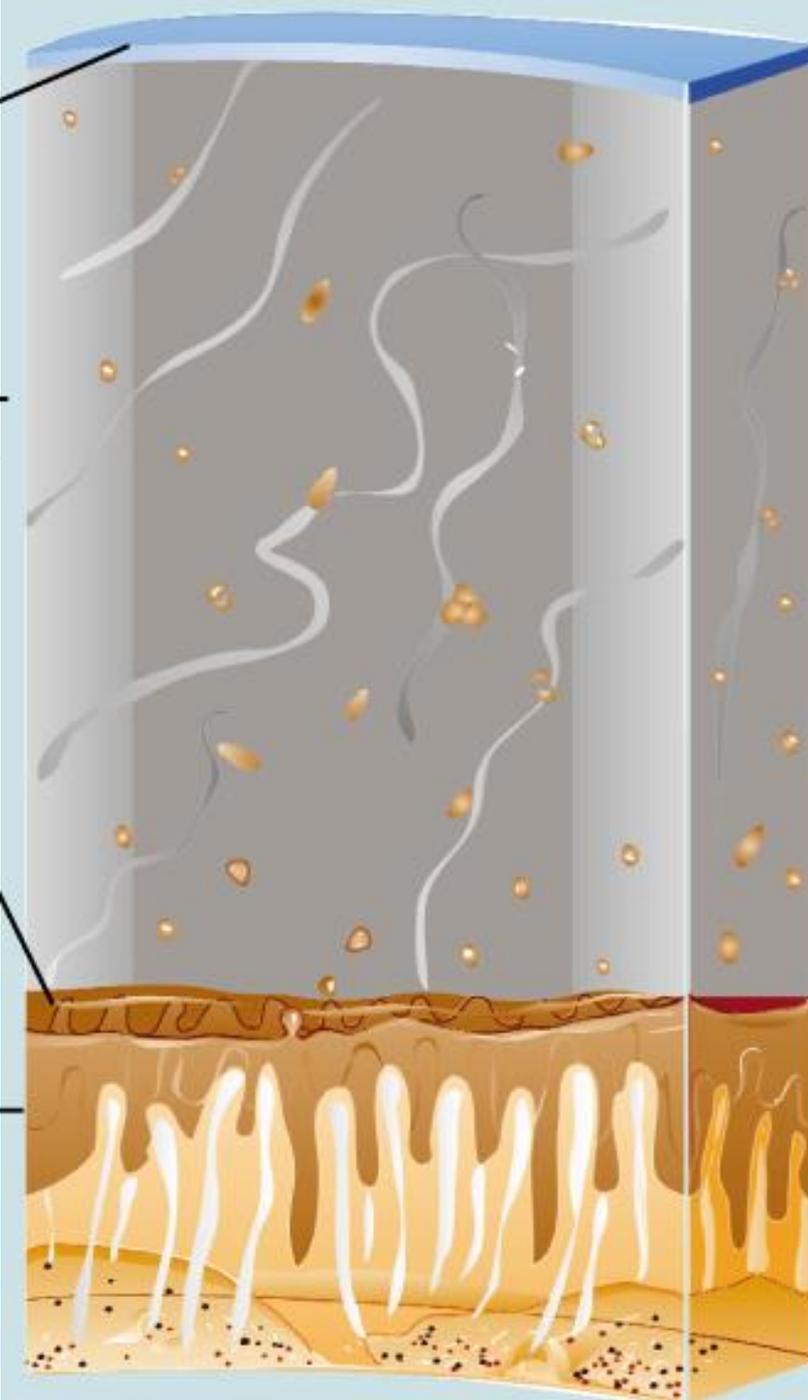
(8 ± 3 мкл)

- Вода
- **Муцины**
- Липиды
- Прочие ингредиенты
(более 1500 белков и более 500 пептидов др.)

40 нм

1000 нм

500 нм



МУЦИНЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- ТРАНСМЕМБРАННЫЕ (MUC-1, 2, 4, 16)
 - внутриклеточный участок
 - участок, покрывающий клеточную мембрану
 - внеклеточный участок (гликокаликс)
- СЕКРЕТОРНЫЕ
 - Растворимые гелеобразующие (MUC-2, -5AC, 5B, 6, 19)
 - Малые растворимые (MUC-7, 8, 9)

МУЦИНЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- ТРАНСМЕМБРАННЫЕ (MUC-1, 3, 4, 12, 13, 15, 16, 17, 18)
 - внутриклеточный участок
 - участок, покрывающий клетку
 - внеклеточный участок (гликопротеин)

КЛЕТКИ ЭПИТЕЛИЯ
РОГОВИЦЫ И
КОНЪЮНКТИВЫ

- СЕКРЕТОРНЫЕ
 - Растворимые гелеобразующие (MUC-2, -5AC, 5B, 6, 19)
 - Малые растворимые (MUC-7, 8, 9)

МУЦИНЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- **ТРАНСМЕМБРАННЫЕ (MUC-1, MUC-2, MUC-3, MUC-4, MUC-5B, MUC-6, MUC-7, MUC-8, MUC-9, MUC-10, MUC-11, MUC-12, MUC-13, MUC-14, MUC-15, MUC-16, MUC-17, MUC-18, MUC-19, MUC-20, MUC-21, MUC-22, MUC-23, MUC-24, MUC-25, MUC-26, MUC-27, MUC-28, MUC-29, MUC-30, MUC-31, MUC-32, MUC-33, MUC-34, MUC-35, MUC-36, MUC-37, MUC-38, MUC-39, MUC-40, MUC-41, MUC-42, MUC-43, MUC-44, MUC-45, MUC-46, MUC-47, MUC-48, MUC-49, MUC-50, MUC-51, MUC-52, MUC-53, MUC-54, MUC-55, MUC-56, MUC-57, MUC-58, MUC-59, MUC-60, MUC-61, MUC-62, MUC-63, MUC-64, MUC-65, MUC-66, MUC-67, MUC-68, MUC-69, MUC-70, MUC-71, MUC-72, MUC-73, MUC-74, MUC-75, MUC-76, MUC-77, MUC-78, MUC-79, MUC-80, MUC-81, MUC-82, MUC-83, MUC-84, MUC-85, MUC-86, MUC-87, MUC-88, MUC-89, MUC-90, MUC-91, MUC-92, MUC-93, MUC-94, MUC-95, MUC-96, MUC-97, MUC-98, MUC-99, MUC-100)**
 - **внутриклеточный участок**
 - **участок, покрывающий клетку**
 - **внеклеточный участок (гликопротеин)**

**КЛЕТКИ ЭПИТЕЛИЯ
РОГОВИЦЫ И
КОНЪЮНКТИВЫ**

- **СЕКРЕТОРНЫЕ**

- **Растворимые гели**
- **Малые растворимые (Муцины)**

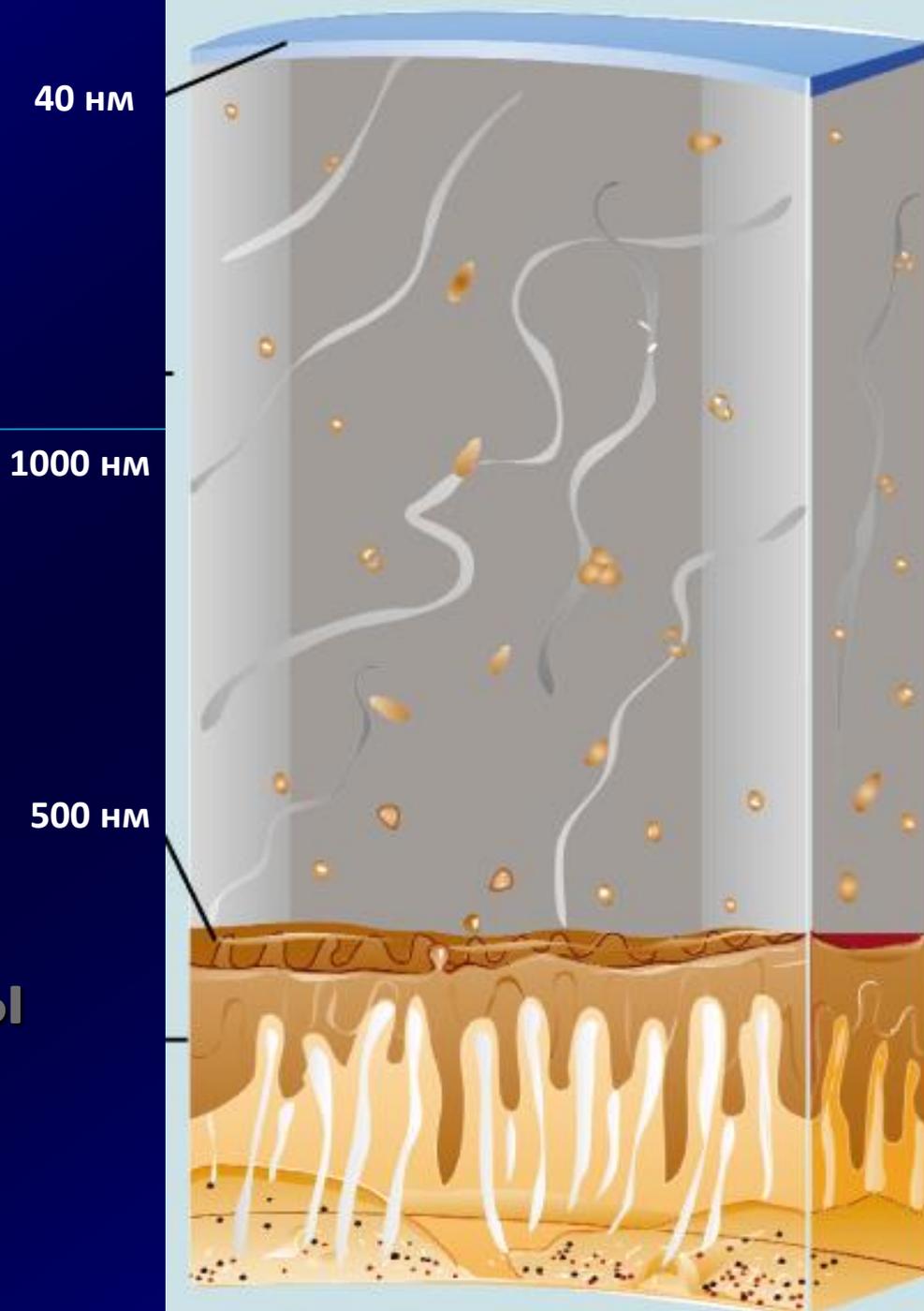
**БОКАЛОВИДНЫЕ КЛЕТКИ КОНЪЮНКТИВЫ,
КРИПТЫ ГЕНЛЕ, ЖЕЛЕЗЫ МАНЦА**

**ДОБАВОЧНЫЕ СЛЕЗНЫЕ
ЖЕЛЕЗЫ**

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

(8 ± 3 мкл)

- Вода
- Муцины
- **Липиды**
- Прочие ингредиенты
(более 1500 белков и более 500 пептидов др.)



ЛИПИДНЫЙ СЛОЙ ПРЕРОГОВИЧНОЙ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

(McCulley J.P., Shine W.E., 2001)

- **НАРУЖНЫЙ ПОДСЛОЙ – НЕПОЛЯРНЫЕ ЛИПИДЫ:**
 - длинные цепи воска и сложные эфиры
- **СРЕДНИЙ ПОДСЛОЙ –**
 - длинные цепи липидов и эфиры стеролов
- **ВНУТРЕННИЙ ПОДСЛОЙ – ПОЛЯРНЫЕ ЛИПИДЫ**
 - фосфолипиды, сфингомиелин, церамиды и цереброзиды

ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

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



ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

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



ДЕФИЦИТ МУЦИНОВОГО ПОКРЫТИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

- СИНДРОМ СЪЕГРЕНА, СТИВЕНС-ДЖОНСОНА, ЛАЙЕЛЛА
- СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ИНСТИЛЛЯЦИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ,
СОДЕРЖАЩИХ КОНСЕРВАНТЫ
- СИСТЕМНЫЙ ИЛИ МЕСТНЫЙ ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА А
- ПАТОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ
РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

ДЕФИЦИТ ВОДЯНИСТОГО СЛОЯ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- СИНДРОМ СЪЕГРЕНА, СТИВЕНС-ДЖОНСОНА, ЛАЙЕЛЛА
- СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ИНСТИЛЛЯЦИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ,
СОДЕРЖАЩИХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ
- КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ
- АУТОИММУННАЯ РЕАКЦИЯ «ТРАНСПЛАНТАТ – ПРОТИВ
ХОЗЯИНА»

ДЕФИЦИТ ЛИПИДНОГО СЛОЯ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ

- ПЕРИМЕНОПАУЗА
- ДИСФУНКЦИЯ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ
- ЛАГОФТАЛЬМ, НАРУШЕНИЕ МИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
- КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ
- СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ИНСТИЛЛЯЦИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ,
СОДЕРЖАЩИХ КОНСЕРВАНТЫ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

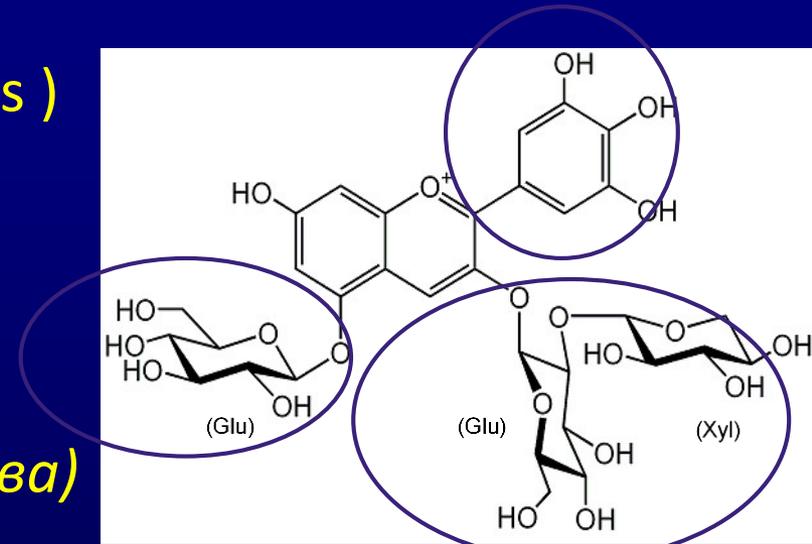


MAQUIBRIGHT® - АНТИОКСИДАНТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

MaquiBright® - стандартизированный экстракт ягод маки (*Aristotelia Chilensis*)

Основа экстракта – полифенольные антоцианы - дельфинидины (антиоксиданты)
(гарантированно 35% сухого вещества)

Дельфинидины, в отличие от многих других антоцианов, содержат большое число гидроксильных групп, считаются наиболее ценными антиоксидантами в борьбе с оксидативным стрессом клеток слезных желез



Delphinidin-3-sambubioside-5-glucoside

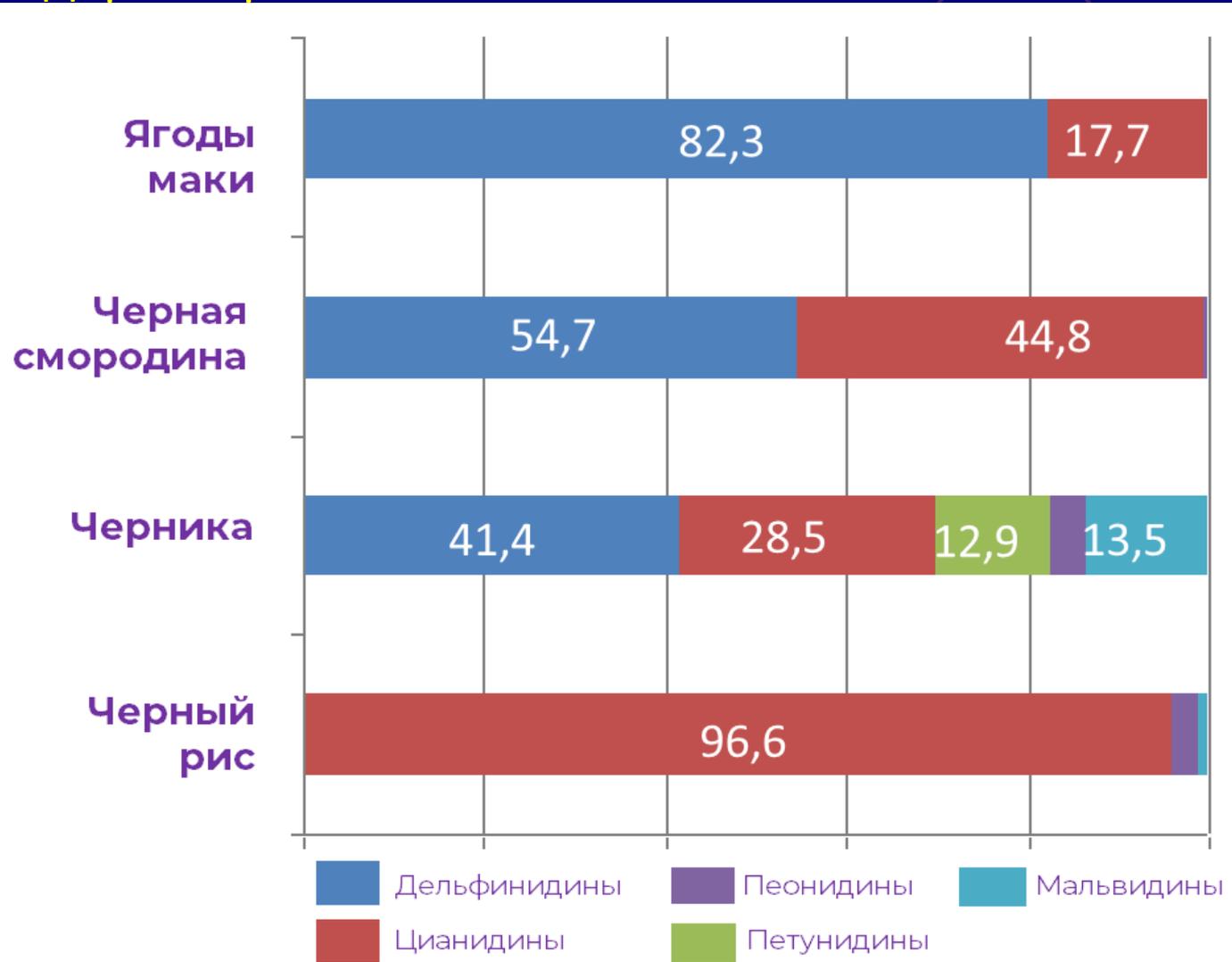


MAQUIBRIGHT® - АНТИОКСИДАНТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

MaquiBright® - стандартизированный
экстракт ягод маки

Основу экстракта
дельфинидины
(до 80% сухого в
антиоксидантов

Дельфинидины,
других антоциан
число гидроксил
наиболее ценны
борьбе с оксидат
слезных желез



MAQUIBRIGHT® - АНТИОКСИДАНТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

MaquiBright® –
экстракт ягод

Основа экстракта
дельфинидина
(до 80% сухого
антиоксиданта)

Дельфинидин
других антоцианов
число гидроксильных
наиболее ценен
борьбе с окислительными
слезных желез

Индекс ORAC* некоторых ягод и продуктов



ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ MaquiBright®



Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния экстракта MaquiBright® на снижение выраженности синдрома сухого глаза и зрительного утомления у людей.**

Shin-ichiro Yamashita, Naoko Suzuki, Kazuo Yamamoto, Shin-ichiro Iio, Takahiro Yamada. Офтальмологическая клиника «Арио Нисиарай» (2F Ario Nishiarai, 1-20-1 Nishiarai Sakae-machi, Adachi-ku, Tokio, 123-0843, Japan).

**Протокол исследования зарегистрирован в Реестре клинических испытаний через Медицинскую информационную сеть университетской клиники (UMIN000025565).

74 мужчины и женщины с ССГ, возраст 30-60 лет,
На фоне приема per os экстракта MaquiBright®
(1 раз в день 60 мг, курс 1 месяц):

Увеличение слезопродукции - на 88%, тест Ширмера

Снижение зрительного утомления - на 100%, шкала ВАШ

Улучшение качества жизни - на 57%, анкета DEQS

Дельфанта®

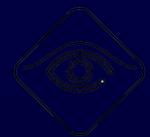
Средство в капсулах для приема внутрь при синдроме сухого глаза, которое восстанавливает продукцию собственной слезы.



Содержит активный компонент MaquiBright®, который производится в Германии по стандартам GMP.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

оценить эффективность применения
Дельфанто[®] в комплексной терапии
больных с синдромом «сухого глаза»
различной этиологии и тяжести
клинического течения



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

114 больных (228 глаз) с ССГ различной этиологии:

Нозологическая форма	Степень тяжести ксероза глазной поверхности			Итого
	Легкая	Средняя	Тяжелая	
Мейбомиевый блефарит	32	31	9	72
Перименопауза	23	10	-	33
Синдром Сьегрена	-	-	9	9
Всего	55	41	18	114

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты с легким и среднетяжелым течением ССГ 30 суток получали Дельфанто® по 60 мг в сутки

Пациенты с тяжелым течением ССГ 30 суток получали Дельфанто® по 120 мг в сутки

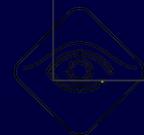
Все пациенты на протяжении всего исследования получали индивидуально подобранную слезозаместительную терапию



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии оценки эффективности (исходные данные, 3, 20 и 30 дни терапии):

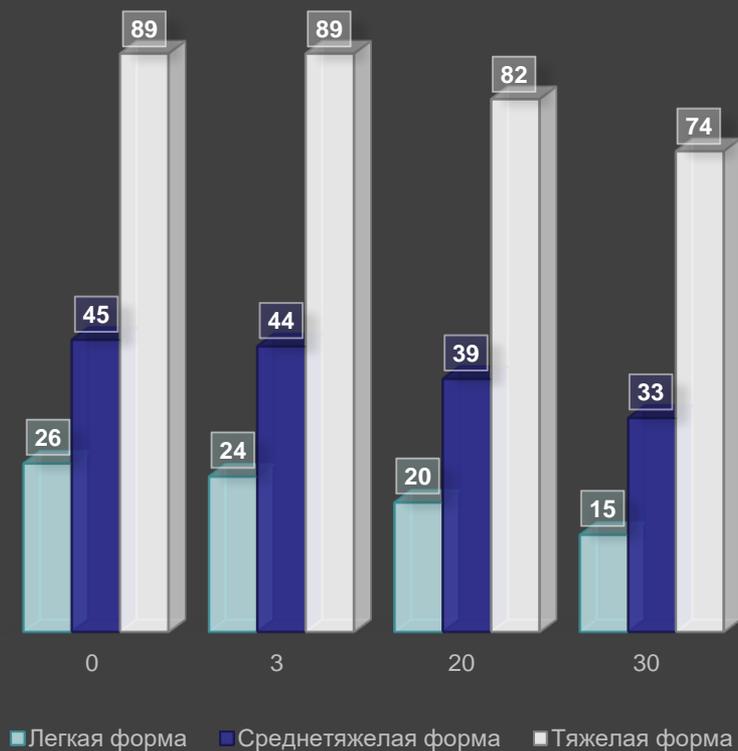
- ❖ Индекс поражения глазной поверхности (OSDI)
- ❖ Стабильность слёзной пленки по M.S.Norn
- ❖ Оценка слезопродукции:
 - индекс слезного мениска
 - тест O.Schirmer - I и II



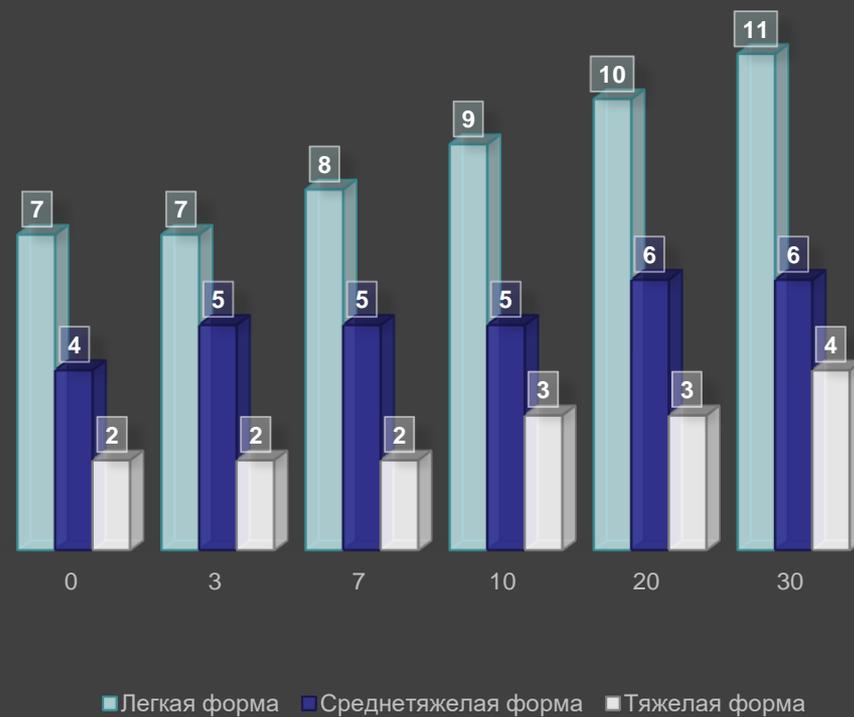
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с дисфункцией мейбомиевых желез:

OSDI



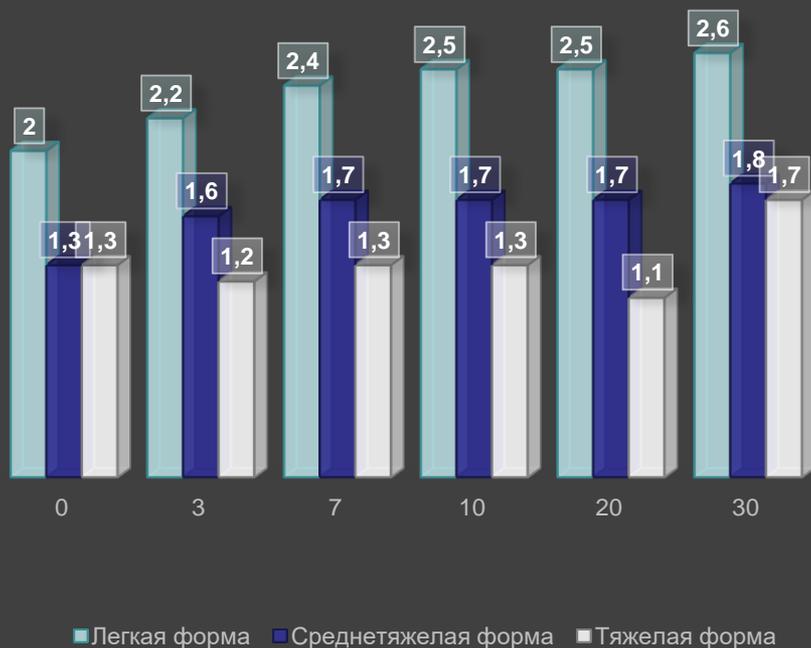
ВРЕМЯ РАЗРЫВА СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ, С



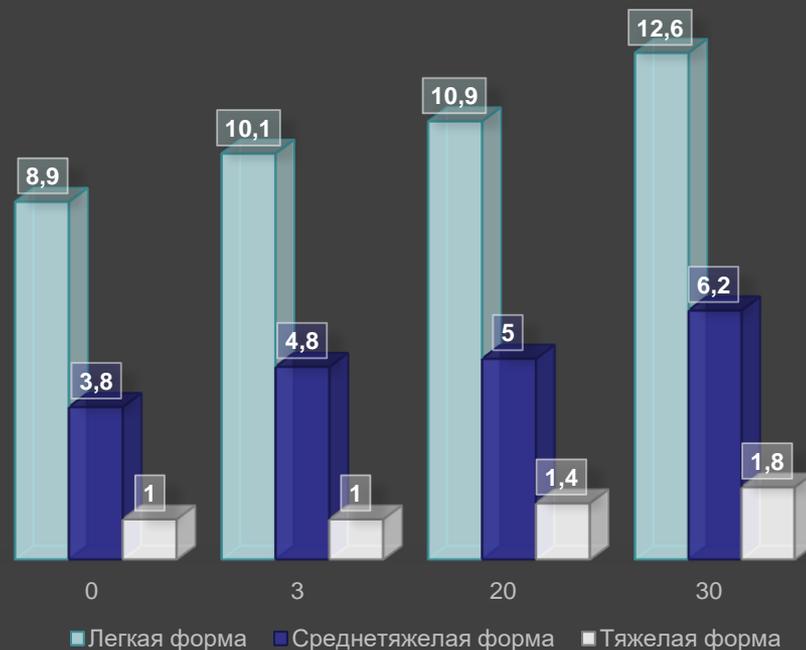
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с дисфункцией мейбомиевых желез:

ИНДЕКС СЛЕЗНОГО МЕНИСКА



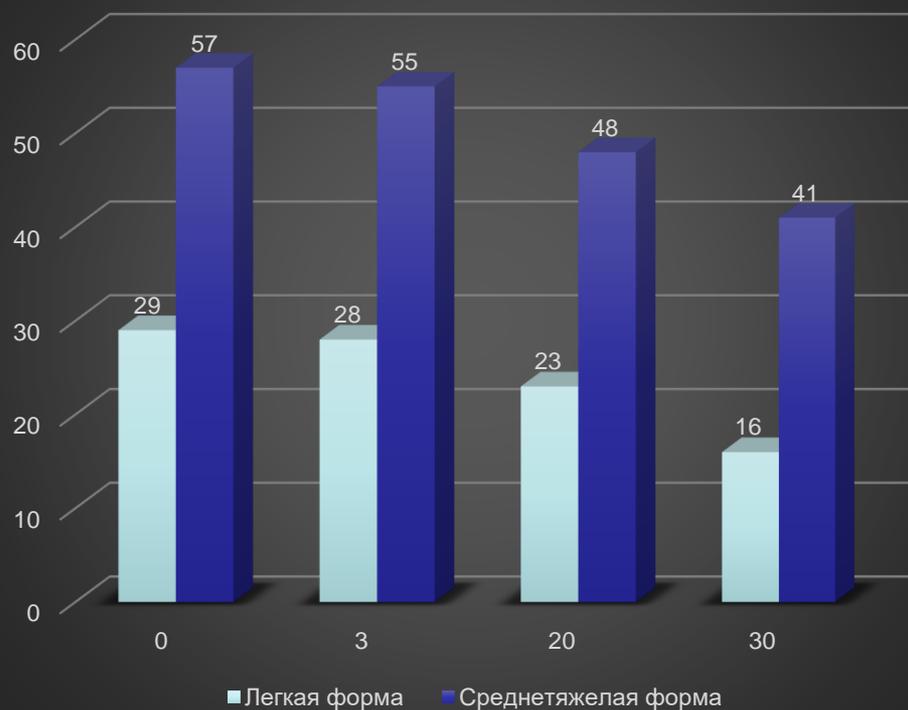
ОСНОВНАЯ СЛЕЗОПРОДУКЦИЯ, мм / 5 МИН



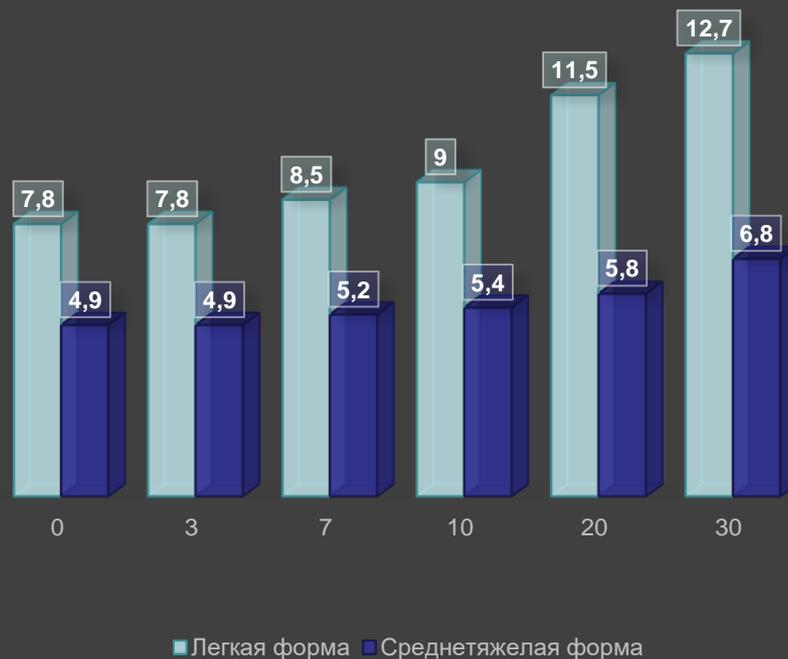
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентки с климактерическим синдромом:

OSDI



СТАБИЛЬНОСТЬ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ, с



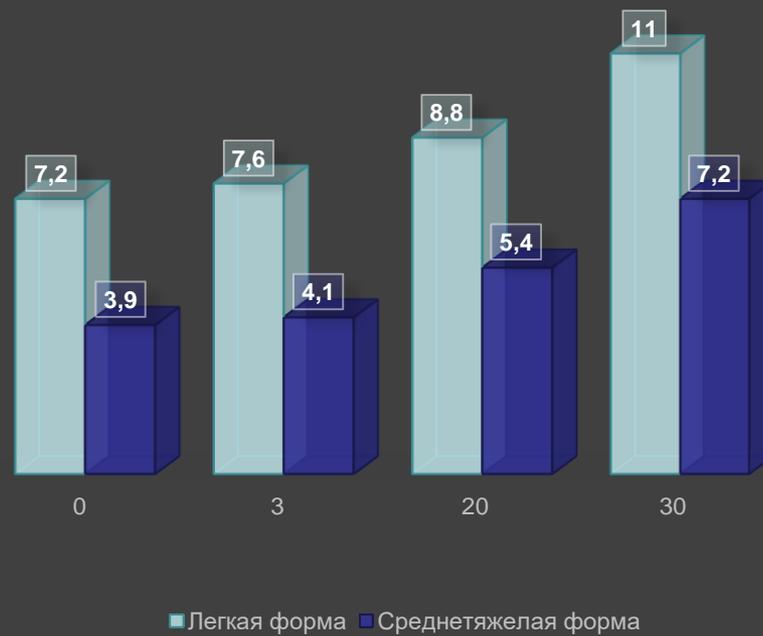
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентки с климактерическим синдромом:

ИНДЕКС СЛЕЗНОГО МЕНИСКА



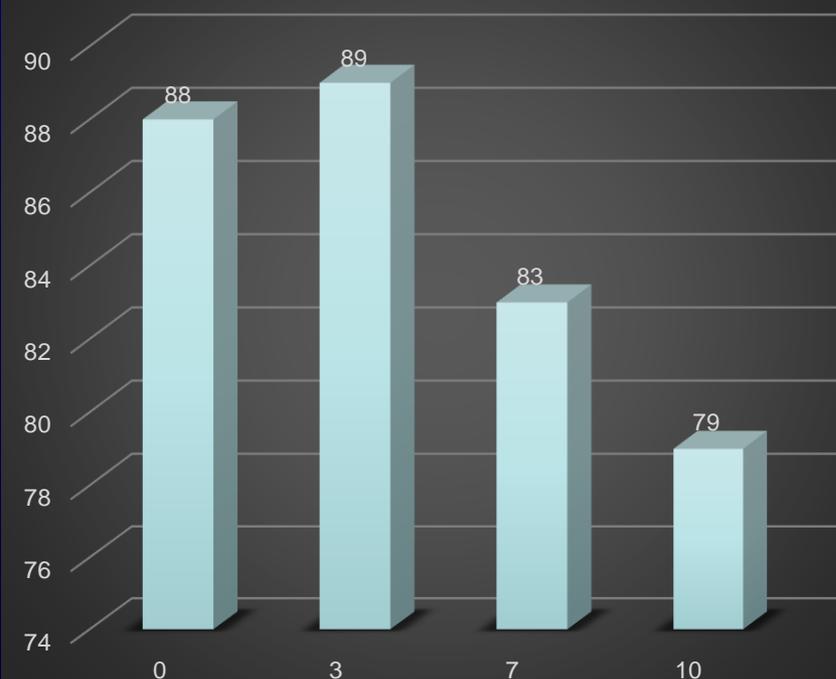
ОСНОВНАЯ СЛЕЗОПРОДУКЦИЯ, мм / 5 МИН



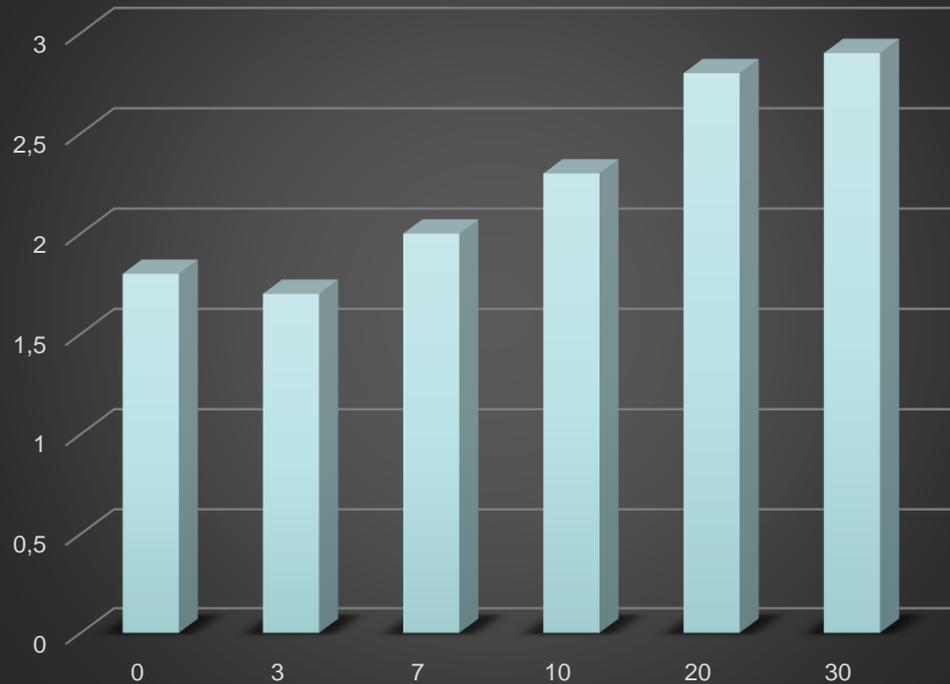
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с синдромом Сьегрена:

OSDI



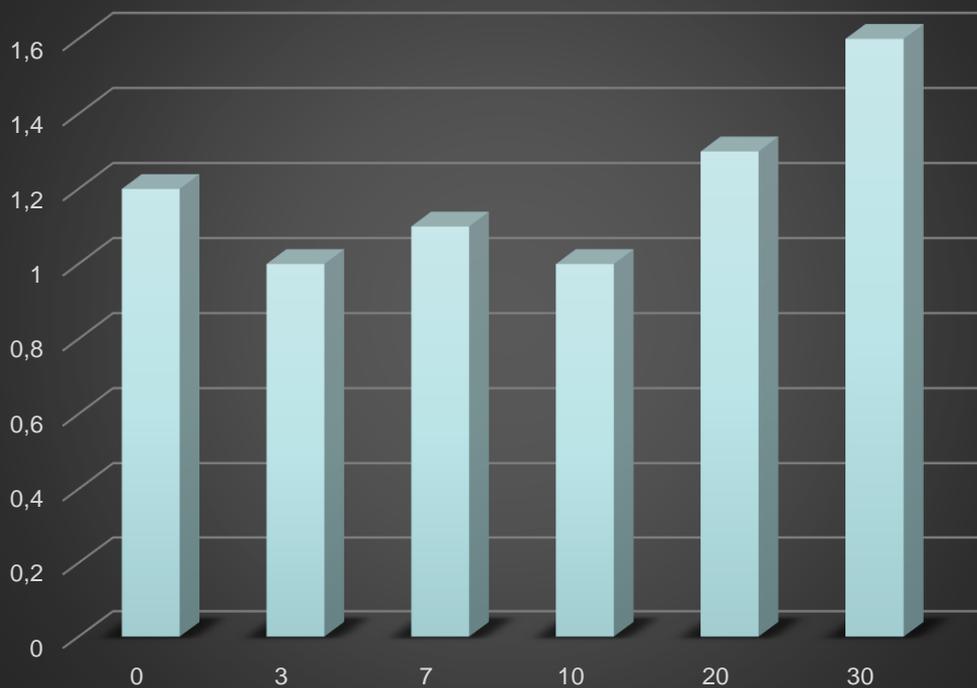
СТАБИЛЬНОСТЬ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ, с



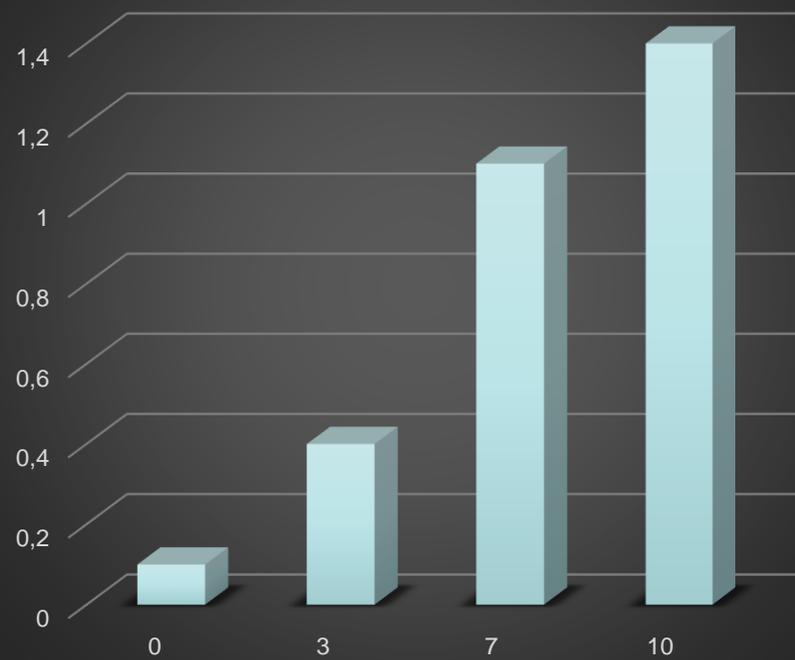
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с синдромом Съегрена:

ИНДЕКС СЛЕЗНОГО МЕНИСКА



ОСНОВНАЯ СЛЕЗОПРОДУКЦИЯ,
ММ / 5 МИН



ВЫВОДЫ:

У всех пациентов на фоне комплексной терапии с применением Дельфанто[®] отмечено :

- снижение выраженности субъективных проявлений синдрома «сухого глаза»,
- повышение стабильности слезной пленки
- повышение показателей слезопродукции

$P < 0.05 - 0.001$



ВЫВОДЫ:

Динамика изменений основных параметров течения ксеротического процесса нарастает по мере продолжения проводимой комплексной терапии, достигая максимума к 30-му дню



ВЫВОДЫ:

Эффективность лечения больных с синдромом «сухого глаза» различной этиологии и тяжести достоверно повышается при дополнительном применении Дельфанто®:

- в ежедневной дозе 60 мг –
при легкой и среднетяжелой формах ССГ
- в ежедневной дозе 120 мг –
при тяжелом течении ССГ



ВЫВОДЫ:

Максимальный эффект Дельфанто® в комплексной терапии больных с синдромом «сухого глаза» отмечен у пациентов с ДМЖ (хроническим мейбомиевым блефаритом).

Наиболее подверженными проводимой терапии оказались больные с легким клиническим течением роговично-конъюнктивального ксероза

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ ТИПАМИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» МОЖЕТ БЫТЬ ПОВЫШЕНА ПУТЕМ ДОБАВЛЕНИЯ К ЛЕЧЕБНЫМ МЕРОПРИЯТИЯМ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ, НАПРИМЕР, С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА ДЕЛЬФАНТО®

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ !

