

Оценка эффективности применения антиоксиданта в комплексной терапии для снижения степени выраженности синдрома сухого глаза у пациентов с сопутствующим токсико-аллергическим компонентом и тяжелой формой роговично-конъюнктивального ксероза



Д.Ю. Майчук



А.О. Лошкарева



А.А. Тарханова

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(4):938–945

В настоящее время в повседневной практике врач-офтальмолог все чаще сталкивается с сочетанными формами роговично-конъюнктивального ксероза. Проблема поиска нового альтернативного способа лечения сочетанного синдрома сухого глаза различной степени выраженности стала целью настоящего исследования. В работе продемонстрированы результаты применения БАД Дельфанта® при сочетанных формах синдрома сухого глаза. Совокупность полученных данных динамического обследования групп пациентов показала эффективность комплексной терапии с использованием БАД Дельфанта®. Так, в настоящем исследовании были продемонстрированы улучшение исходных данных по результатам биомикроскопии, опросника OSDI, проводимых тестов на время разрыва слезной пленки и Ширмера-1. Полученные статистически достоверные результаты показали эффективность использования БАД Дельфанта® с существенным улучшением качества жизни пациентов, что может быть использовано в широкой офтальмологической практике для лечения роговично-конъюнктивального ксероза различной степени выраженности.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, кератит, конъюнктивит, «нитчатый» кератит, искусственная слеза, роговично-конъюнктивальный ксероз

Для цитирования: Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Тарханова А.А. Оценка эффективности применения антиоксиданта в комплексной терапии для снижения степени выраженности синдрома сухого глаза у пациентов с сопутствующим токсико-аллергическим компонентом и тяжелой формой роговично-конъюнктивального ксероза. *Офтальмология*. 2021;18(4):938–945. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-938-945>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Evaluation of the Antioxidant Effectiveness in Reduction of the Dry Eye Syndrome among Patients with Relevant Toxicocoallergic Component and a Severe Case of Corneal-Conjunctival Xerosis

D.Yu. Maychuk, A.O. Loshkareva, A.A. Tarkhanova
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

**Д.Ю. Майчук, А.О. Лошкарева, А.А. Тарханова**Контактная информация: Майчук Дмитрий Юрьевич maychuk@mail.ru

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2021;18(4):938-945**

Currently the ophthalmologists meet with corneal-conjunctival xerosis more often in their daily practice. The objective of this research is identifying a new alternative method of treatment of the dry eye syndrome of different severity. In this work there will be a demonstration and the results of usage of BAA Delphanto® in treatment of different cases of the dry eye syndrome. The data collected from a dynamic research of groups of patients reveals the effectiveness of the comprehensive therapy with the use of BAA Delphanto®. Consequently, the research results demonstrate an improvement of the initial data from the biomicroscopy, OSDI index, Schirmer-1 test and the tear break up time. The statistically significant results were received reveal the effectiveness of the use of BAA Delphanto® with a significant improvement of the quality of life. It can be used widely by ophthalmologists for the treatment of corneal-conjunctival xerosis of different severity.

Keywords: dry eye syndrome, keratitis, conjunctivitis, "filamentary" keratitis, artificial tears, corneal-conjunctival xerosis

For citation: Maychuk D.Yu., Loshkareva A.O., Tarkhanova A.A. Evaluation of the Antioxidant Effectiveness in Reduction of the Dry Eye Syndrome among Patients with Relevant Toxicallergic Component and a Severe Case of Corneal-Conjunctival Xerosis. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):938-945. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-938-945>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Синдром сухого глаза (ССГ) представляет собой сочетание признаков ксероза глазной поверхности, обусловленное продолжительным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки [1, 2].

С патогенетической точки зрения к нарушению стабильности слезной пленки ведет снижение секреции ее компонентов, иначе возникает неполноценность, а также чрезмерная испаряемость. Причиной неполноценности является хроническое воспаление, возникающее в результате увеличения количества активных форм кислорода в эпителиальных клетках роговицы, и любые патологические состояния, сопровождающиеся изменением эпителия роговицы. К увеличенной испаряемости из-за недостаточной выработки ее липидного компонента ведет дисфункция мейбомиевых желез, возникающая вследствие длительно текущего хронического блефарита [3–8].

Одним из факторов, провоцирующих нарушение стабильности слезной пленки, является офисный зрительный синдром со снижением частоты морганий на фоне длительной напряженной работы. Кондиционированный воздух, электромагнитное излучение офисной аппаратуры приводят к нарушению секреции слизи бокаловидными клетками конъюнктивы. Использование мягких контактных линз, хирургические вмешательства в анамнезе, перенесенные воспалительные заболевания глазной поверхности, наличие сезонной или хронической бытовой аллергии также являются основой неполноценности слезной пленки [9, 10].

Важно не забывать о роли системной патологии в развитии роговично-конъюнктивального ксероза. Так, ревматоидный артрит, заболевания щитовидной железы сопровождаются развитием синдрома сухого глаза различной степени тяжести, в том числе «нитчатым» кератитом [11–13].

В качестве лечебных мероприятий, направленных на купирование синдрома сухого глаза, в настоящее время используются местная и системная антибактериальная, противовоспалительная, противоаллергическая, слезозаместительная терапия. Хорошо зарекомендовали

себя препараты для гигиены век и проведение курсов с применением омега-3-полиненасыщенных жирных кислот [14–20].

Учитывая роль оксидативного стресса в развитии хронического воспаления, сопутствующего синдрому сухого глаза, оправдано применение антиоксидантов в комплексной терапии [21]. Перспективным направлением в этой области в настоящее время является применение экстракта MaquiBright® (Дельфанта®), оказывающего положительное влияние на снижение степени выраженности симптомов синдрома сухого глаза за счет антиоксидантного эффекта, который достигается посредством активации экспрессии ингибирующих окисление ферментов [22].

Результат проведенного в 2018 г. рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования среди 74 жителей Японии (возрастной диапазон 30–60 лет), получавших MaquiBright® в количестве 60 мг в день в течении месяца, продемонстрировал статистически значимое более высокое значение показателя слезопродукции по результатам теста Ширмера в сравнении с контрольной группой. Наблюдались также снижение субъективных симптомов зрительного утомления и улучшение качества жизни по шкале DEQS в группе, получавшей MaquiBright® [23].

MaquiBright® — активное вещество БАД Дельфанта® — представляет собой стандартизированный сухой экстракт ягод Аристотелии чилийской, или Maqui (*Aristotelia chilensis*), содержащий высокий процент полифенольных антоцианов (35 % сухого вещества), среди которых не менее 80 % составляют дельфинидины — мощные антиоксиданты. Ягоды Maqui, эндемичного растения, ранее использовались индейцами в лечебной практике, однако в качестве стандартизированного, очищенного экстракта данный продукт стал доступен только недавно [24, 25]. Еще на этапе доклинических исследований было показано, что употребление MaquiBright® ингибирует снижение выработки слезной жидкости и предотвращает повреждение тканей роговицы у лабораторных животных с искусственным синдромом сухого

глаза. Кроме того, было продемонстрировано, что применение MaquiBright® увеличивает слезопродукцию, тем самым сглаживая симптомы ССГ и улучшая качество жизни [26].

В настоящее время в повседневной практике врача-офтальмолога все чаще встречается сочетанный синдром сухого глаза. Так, приходится часто сталкиваться с ним на фоне хронического токсико-аллергического конъюнктивита, «нитчатого» кератита. Сочетанное поражение в ряде случаев усложняет подбор терапии для пациента из-за непереносимости базовых препаратов, предназначенных для купирования хронических нарушений эпителизации роговицы при тяжелых формах роговично-конъюнктивального ксероза, «нитчатого» кератита, эпителиопатии роговицы токсико-аллергического генеза. Следовательно, остается актуальным вопрос поиска альтернативных методов лечения у данных пациентов, а также возможности минимизации количества получаемых препаратов, улучшения качества жизни, отсутствия необходимости частых инстилляций препаратов искусственной слезы.

Таким образом, была определена **цель настоящего исследования**: оценка эффективности применения БАД Дельфанто® среди пациентов с синдромом сухого глаза различной степени выраженности, в том числе сочетанного с токсико-аллергическим компонентом и «нитчатым» кератитом, ранее получавших стандартную терапию, при отсутствии положительной динамики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов (120 глаз), 32 женщины и 28 мужчин в возрасте от 21 до 80 лет (средний возраст $51,8 \pm 11,3$ года) с синдромом сухого глаза.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: диагноз синдрома сухого глаза, наличие жалоб на ощущение сухости, инородного тела, дискомфорта, слезотечение, светобоязнь, необходимость многократных инстилляций препаратов искусственной слезы, а также снижение показателей тестов Норна и Ширмера-1, проводимых при скрининговом визите.

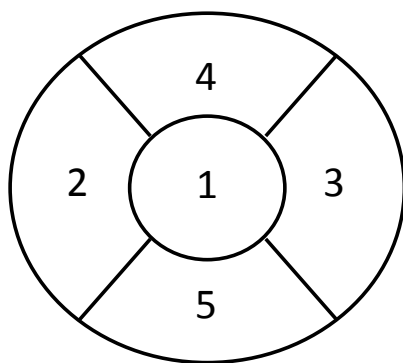


Рис. 1. Секторальная схема оценки состояния роговицы

Fig. 1. The sectoral scheme for a corneal status assessment

Пациентами, включенными в исследование, были подписаны формы информированного согласия после объяснения им используемой методики лечения.

Пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа включала 30 пациентов (60 глаз), из которых 21 пациент (42 глаза) имел диагноз «синдром сухого глаза» тяжелой степени, 9 пациентов (18 глаз) — диагноз «синдром сухого глаза», «нитчатый» кератит. 2-я группа исследования включала 30 пациентов (60 глаз), имевших синдром сухого глаза легкой и средней степени тяжести и сопутствующий токсико-аллергический компонент. Группы исследования были сопоставимы по полу и возрасту.

До начала исследования обе группы пациентов получали полноценный курс терапии, используемой для лечения синдрома сухого глаза. На момент начала исследования пациенты 1-й группы применяли: гиалуронат натрия 1,6 %, D-пантенол, хондроитина сульфат натрия (Стиллавит) 4 раза в день, декспантенол 5 % 4 раза в день.

2-я группа исследуемых получала: олопатадин 0,2 % 1 раз в день, индивидуально подобранную искусственную слезу 4 раза в день. Следует отметить, что пациенты 2-й группы исследования имели в анамнезе жалобы на зуд, усиление дискомфорта при использовании любых видов кератопротективной терапии.

Пациентам обеих групп исследования был назначен БАД Дельфанто® в количестве 60 мг в день для применения в течение 1 месяца.

Эффективность предложенного метода лечения оценивали по результатам биомикроскопии в динамике, выраженности и частоте субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза (опросник OSDI), по определению индекса слезного мениска с использованием щелевой лампы. Оценивали также слезопродукцию при помощи теста Ширмера-1 (полоски TearStrips, BIO GLO, Индия), динамическую оценку времени разрыва слезной пленки по Норну (полоски FluoStrips, BIO GLO, Индия). Оценку состояния эпителия конъюнктивы и роговицы проводили при помощи окрашивания их лиссаминовым зеленым и флюоресцеином (полоски Lissamine green Contacare, Индия; FluoStrips, BIO GLO, Индия).

При окрашивании флюоресцеином определяли индекс поражения роговицы по интегральной 5-секторной схеме с 4-балльной системой и оценкой индекса поражения отдельно в каждом секторе. Сектору 1 соответствовал центр роговицы, имеющий круглую форму, остальные четыре равно размерных сектора располагались вокруг центральной зоны — сектора 2–5: темпоральный — 2-й, назальный — 3-й, верхний — 4-й и нижний — 5-й (рис. 1).

Использовалась система оценки количественных (один, несколько, множественные очаги) и качественных (по площади и глубине) характеристик окрашивающихся очагов деэпителизации в баллах в каждом секторе: 0 — окрашивания нет, 1 — следы окрашивания, 2 — слабое окрашивание, 3 — окрашивание средней выраженности,

Таблица 1. Балльная система оценки поражения роговицы**Table 1.** Scoring system for assessing corneal lesions

Количество баллов / Number of points	Качественная и количественная характеристика окрашивания / Qualitative and quantitative characteristics of staining
0	Окрашивания нет/ Not staining
1	Не более 5 микроочагов окрашивания в секторе / Not more than 5 micro stainings in a sector
2	От 5 до 15 микроочагов окрашивания в секторе / From 5 to 15 micro stainings in the sector
3	Более 15 микроочагов, или 2 сливных очага, или стромальная диффузия красителя в секторе / More than 15 micro stainings or 2 noticeable stainings, or stromal diffusion of the dye in the sector
4	Более 15 микроочагов и 2 сливных очага с явным видимым эпителиальным дефектом и диффузией в строму в секторе / More than 15 micro stainings or 2 noticeable stainings with a clear visible epithelial defect, and diffusion into the stroma in the sector

4 — выраженное окрашивание (табл. 1). Итоговым показателем считали сумму баллов в диапазоне от 0 до 20 в каждом из секторов.

Определение индекса поражения бокаловидных клеток конъюнктивы при окрашивании лиссаминовым зеленым проводили по 6-секторной системе, в которой отдельный сектор составляли конъюнктив верхнего и нижнего века, а бульбарная конъюнктив была разделена на 4 сектора: верхний, нижний, назальный и темпоральный (рис. 2).

Система оценки была основана на площади поражения отдельно в каждом из секторов, где 0 баллов — окрашивания нет, 1 балл — окрашивание 1/3 площади сектора, 3 балла — окрашивание более 2/3 площади сектора. Итоговым показателем считали сумму от 0 до 18 баллов.

Сравнение осуществляли с показателями пациентов до начала терапии. Оценку динамики результатов производили на 15-й и 30-й день с момента начала приема БАД Дельфанта®.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка результатов биомикроскопии

Группа 1

На момент первичного посещения у всех исследуемых данной группы при биомикроскопии визуализировались гиперемия и мелкофолликулярная реакция тарзальной конъюнктивы. У пациентов с «нитчатым» кератитом на роговице наблюдались дефекты по типу «нитей», одним концом фиксированных к эпителию. У 16 человек, имевших тяжелый роговично-конъюнктивальный ксероз, отмечено наличие точечной эпителиопатии. У всех пациентов группы отмечалось также снижение высоты слезного мениска, среднее значение показателя которого составило 0,5 мм.

На 15-й и 30-й день исследования при биомикроскопии наблюдалось снижение степени выраженности гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы, а более значительные изменения произошли на 30-й день исследования. В указанные контрольные сроки отмечалось постепенное уменьшение выраженности эпителиопатии и количества «нитей». Так, к 30-му дню исследования у 4 исследуемых с «нитчатым» кератитом отмечена полная эпителизация. В группе с тяжелым роговично-конъюнктивальным ксерозом у 6 человек также

наблюдалась полная эпителизация (рис. 3, 4). Показатель высоты слезного мениска оставался прежним.

Группа 2

На момент скринингового визита у всех пациентов группы при биомикроскопии наблюдались гиперемия, мелкофолликулярная реакция тарзальной и бульбарной конъюнктивы, эпителиопатия аллергического генеза. Среднее значение высоты слезного мениска у всех исследуемых было снижено и составляло 0,6 мм.

На 15-й и 30-й день исследования имело место снижение выраженности гиперемии и фолликулярной реакции конъюнктивы. К 15-му дню токсико-аллергическая эпителиопатия сохранялась у 8 пациентов из 11. К 30-му дню исследования у 5 пациентов группы наступила полная эпителизация роговицы. Высота слезного мениска оставалась прежней.

Оценка состояния эпителия конъюнктивы и роговицы при окрашивании лиссаминовым зеленым и флюоресцеином

Группа 1

При проведении флюоресцеиновой пробы на момент первичного исследования у 9 человек отмечалось выраженное окрашивание эпителия роговицы с наличием множественных дефектов по типу «нитей».

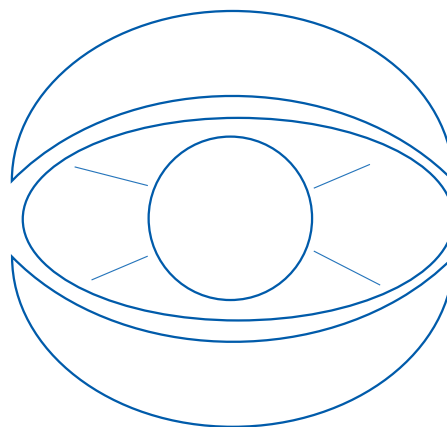


Рис. 2. Определение индекса поражения конъюнктивы при окрашивании лиссаминовым зеленым

Fig. 2. Determination of the conjunctival lesion index with lissamine green staining

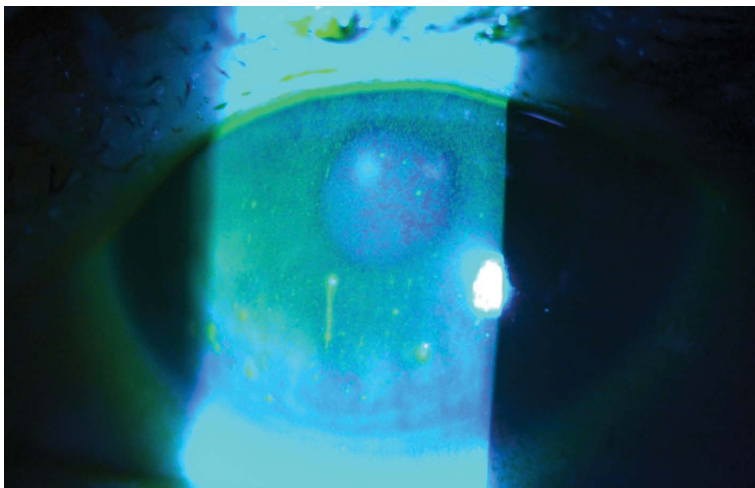


Рис. 3. Пациент М., биомикроскопия в синем кобальтовом фильтре, состояние на момент первичного визита. Эпителизация по типу «нитей» и точечная эпителиопатия роговицы

Fig. 3. Patient M, biomicroscopy in a blue cobalt filter, the clinical status on the 1-st day. Punctate corneal epitheliopathy and "filamentary" deepithelization

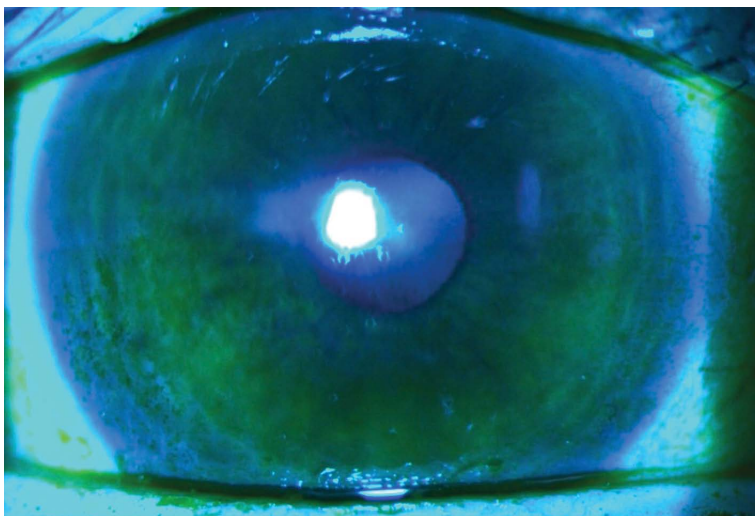


Рис. 4. Пациент М., биомикроскопия в синем кобальтовом фильтре, состояние через 30 дней терапии. Полная эпителизация роговицы

Fig. 4. Patient M, biomicroscopy in a blue cobalt filter, the clinical status after 30 days of therapy. Full corneal epithelization

У 16 исследуемых, имевших тяжелую степень синдрома сухого глаза, в синем кобальтовом фильтре визуализировалась точечная эпителиопатия. На момент начала терапии среднее значение индекса поражения роговицы составило $6,3 \pm 1,7$ балла.

При проведении флюоресцеиновой пробы отмечено снижение индекса поражения роговицы уже на 15-й день лечения, а к 30-му дню наблюдалось прогрессирующее снижение указанного показателя — индекс поражения роговицы составил $4,8 \pm 1,4$ балла.

Динамика индекса поражения роговицы при проведении флюоресцеиновой пробы в ходе лечения представлена в таблице 2.

При первичном обследовании пациентов группы имелось интенсивное окрашивание клеток конъюнктивы лиссаминовым зеленым, причем в одинаковой степени выраженности во всех секторах. Показатель индекса поражения бокаловидных клеток конъюнктивы на момент начала терапии составил $8,6 \pm 1,7$ балла.

Динамика окрашивания красителем выражалась в достоверном снижении средних значений на 15-й и 30-й день исследования. Индекс поражения конъюнктивы на 15-й день исследования составил $7,8 \pm 1,5$ балла, к 30-му дню — $6,9 \pm 1,6$ балла.

Динамика поражения конъюнктивы при окрашивании лиссаминовым зеленым представлена в табл. 3.

Группа 2

При проведении первичного исследования по результатам флюоресцеиновой пробы у 11 пациентов наблюдалась аллергическая точечная эпителиопатия разной степени выраженности. На момент начала терапии среднее значение индекса поражения роговицы составило $5,8 \pm 1,6$ балла.

Данные флюоресцеиновой пробы в динамике на 15-й день лечения отражали снижение индекса поражения роговицы. К 30-му дню наблюдалось прогрессирующее снижение указанного показателя до $4,4 \pm 1,3$ балла.

Динамика индекса поражения роговицы в ходе лечения представлена в таблице 2.

На момент первичного визита пациентов отмечалось интенсивное окрашивание клеток конъюнктивы лиссаминовым зеленым, чаще выявлялось интенсивное окрашивание в области бульбарной конъюнктивы (верхний, нижний, назальный и темпоральный сектор в 73,3 % случаев). Показатель индекса поражения бокаловидных клеток на момент начала терапии составил $9,2 \pm 1,6$ балла.

Динамика окрашивания лиссаминовым зеленым отражала достоверное снижение средних значений к 15-му и 30-му дню исследования. Индекс поражения конъюнктивы на 15 день составлял $8,6 \pm 1,5$ балла, на 30-й день — $7,4 \pm 1,3$ балла.

Оценка степени поражения конъюнктивы представлена также в таблице 3.

Оценка по данным опросника OSDI

Группа 1

Оценку частоты и выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза (опросник OSDI) проводили в день первичного посещения, на 15-й и 30-й день исследования. Оценка динамики показала, что к 15-му и 30-му дню исследования показатели

Таблица 2: Динамика индекса поражения роговицы при проведении флюоресцеиновой пробы в ходе проведенного лечения в группах ($n = 60$, $M \pm \sigma$)**Table 2:** Dynamic of the corneal lesion index during fluorescein test during the treatment in groups ($n = 60$, $M \pm \sigma$)

Сроки исследования / Research period	Группа I / Group I ($n = 30$)	Группа II / Group II ($n = 30$)
Первичные данные / Primary data	$6,3 \pm 1,7$	$5,8 \pm 1,6$
15-й день / 15 th day	$5,9 \pm 1,6$	$5,4 \pm 1,4$
30-й день / 30 th day	$4,8 \pm 1,4^*$	$4,4 \pm 1,3^*$

Примечание: * — различие средних достоверно по сравнению с исходными данными в группе ($p < 0,05$).

Note: * — the difference is significant compared with the initial data in the group ($p < 0.05$).

Таблица 3. Динамика индекса поражения конъюнктивы при окрашивании лиссаминовым зеленым в ходе проведенного лечения в группах ($n = 60$, $M \pm \sigma$)**Table 3.** Dynamic of the conjunctival lesion index staining with lissamine green during the treatment in groups ($n = 60$, $M \pm \sigma$)

Сроки исследования / Research period	Группа I / Group I ($n = 30$)	Группа II / Group II ($n = 30$)
Первичные данные / Primary data	$8,6 \pm 1,7$	$9,2 \pm 1,6$
15-й день / 15 th day	$7,8 \pm 1,5^*$	$8,6 \pm 1,5^*$
30-й день / 30 th day	$6,9 \pm 1,6^*$	$7,4 \pm 1,3^*$

Примечание: * — различие средних достоверно по сравнению с исходными данными в группе ($p < 0,05$).

Note: * — the difference is significant compared with the initial data in the group ($p < 0.05$).

Таблица 4. Показатели теста Ширмера-1 и времени разрыва слезной пленки (тест Норна) в исследуемых группах ($n = 60$, $M \pm \sigma$)**Table 4.** Schirmer-1 test and the tear break-up time (Norn's test) in the studied groups ($n = 60$, $M \pm \sigma$)

Сроки / Data	Время разрыва слезной пленки (тест Норна) / Tear break-up time (Norn's test)		Тест Ширмера-1 / Schirmer-1 test	
	группа I / group I ($n = 30$)	группа II / group I ($n = 30$)	группа I / group I ($n = 30$)	группа II / group I ($n = 30$)
Первичные данные / Primary data	$3,8 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,3$	$5,3 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,3$
15-й день / 15 th day	$4,1 \pm 1,3$	$4,3 \pm 1,3$	$5,5 \pm 1,3$	$8,1 \pm 1,3$
30-й день / 30 th day	$4,4 \pm 1,2^*$	$4,7 \pm 1,2^*$	$5,9 \pm 1,2^*$	$8,4 \pm 1,4^*$

Примечание: * — различие средних достоверно по сравнению с исходными данными в группе ($p < 0,05$).

Note: * — the difference is significant compared with the initial data in the group ($p < 0.05$).

улучшились в сравнении с первоначальными данными на 21,3 и 31,2 %, соответственно.

Группа 2

Оценка частоты и выраженности субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза (по опроснику OSDI) в динамике показала существенное улучшение показателя на 23,8 и 34,8 % соответственно к 15-му и 30-му дню наблюдения.

Следует отметить, что в обеих группах исследования до начала лечения пациенты отмечали необходимость многократного использования препаратов искусственной слезы и кератопротекторов. К 30-му дню в обеих группах пациенты отметили возможное снижение инстилляций указанных препаратов до 3–4 раз в день.

Оценка времени разрыва слезной пленки и теста Ширмера-1

Группа 1

До начала терапии показатель времени разрыва слезной пленки у пациентов данной группы исследования составлял ≤ 4 секунд. На фоне терапии к 15-му дню статистически значимого изменения показателя не наблюдалось. Однако к 30-му дню лечения отмечался статистически значимый прирост исследуемого

показателя, что сопровождалось возможностью снижения количества инстилляций слезозаместительных и кератопротективных препаратов. По окончании курса терапии имело место увеличение времени разрыва слезной пленки на 12,7 %.

Для оценки показателя слезопродукции использовали тест Ширмера-1 до начала лечения, затем на 15-й и 30-й день терапии. Среднее значение показателя теста Ширмера-1 изначально составило $5,3 \pm 1,4$ мм. Уже на 15-й день лечения наметился прирост среднего показателя, к 30-му дню отмечено статистически достоверное повышение показателя до $5,9 \pm 1,2$ мм.

Оценка показателей времени разрыва слезной пленки и теста Ширмера-1 представлена в таблице 4.

Группа 2

До начала лечения у пациентов данной группы показатель времени разрыва слезной пленки составлял ≤ 5 секунд, к 15-му дню терапии статистически значимого изменения показателя не наблюдалось, однако на 30-й день отмечалось статистически значимое увеличение времени разрыва слезной пленки на 14,3 %.

Среднее исходное значение теста Ширмера-1 составило $7,9 \pm 1,3$ мм. К 15-му дню произошло увеличение

среднего показателя, а к 30-му дню было отмечено статистически достоверное его увеличение до $8,4 \pm 1,4$ мм.

Оценка показателей времени разрыва слезной пленки и теста Ширмера-1 представлена также в таблице 4.

Оценка корригированной остроты зрения

Ввиду того что пациенты имели различную рефракцию, некорригированная острота зрения не имела должной информативности для оценки результатов лечения, по этой причине в исследовании были использованы значения максимальной корригируемой остроты зрения (КОЗ).

Группа 1

Среднее значение показателя максимальной КОЗ до лечения составило $0,4 \pm 0,2$, по окончании терапии к 30-му дню показатель достоверно увеличился до $0,5 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

Группа 2

Среднее значение показателя максимальной КОЗ до лечения составило $0,5 \pm 0,2$, к 30-му дню показатель достоверно увеличился до $0,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая роль оксидативного стресса, трудность подбора слезозаместительной и эффективной кератопротективной терапии у пациентов с синдромом сухого глаза на фоне сопутствующего токсико-аллергического компонента, БАД Дельфранто® может быть использован в комплексном лечении синдрома сухого глаза и его сочетанных форм. Ведущая роль в купировании клинических симптомов и жалоб пациентов при этом принадлежит противовоспалительному эффекту, что приводит к снижению степени выраженности роговично-конъюнктивального ксероза. Полифенольные антоцианы MaquiBright® оказывают комплексное воздействие на компоненты слезной пленки за счет снижения уровня оксидативного стресса. Антиоксидантный эффект достигается за счет активации экспрессии ферментов типа супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPx) и глутатионредуктазы (GR). Противовоспалительный эффект обусловлен ингибированием транскрипционного фактора NF-κB, участвующего в воспалительных процессах и снижении уровня провоспалительных цитокинов. Важно отметить метаболический эффект данного БАД, обусловленный активацией выработки 5'АМФ-протеинкиназы,

контролирующей энергетические процессы метаболизма в клетке [27–29].

Отдельного внимания заслуживает важность использования методики оценки индекса поражения по результатам окрашивания конъюнктивы по секторальной схеме. Данный метод является важным диагностическим критерием в исследовании, так как позволяет обнаружить минимальные, зачастую точечные участки дэпителизации роговицы, что является принципиальным аспектом в диагностике описанных нарушений и предоставляет возможность объективно количественно оценивать показатели в динамике.

ВЫВОДЫ

1. Применение БАД Дельфранто® показало положительный эффект в терапии синдрома сухого глаза.

2. На фоне предложенного варианта терапии отмечалось выраженное статистически достоверное уменьшение жалоб пациентов 1-й и 2-й групп исследования на 31,2 и 34,8 %.

3. На фоне предложенной терапии имело место увеличение показателей времени разрыва слезной пленки и слезопродукции. Средние значения показателей в исследуемых группах по результатам теста Ширмера-1 по окончании курса лечения составили $5,9 \pm 1,2$ и $8,4 \pm 1,4$ мм. Увеличение времени разрыва слезной пленки произошло на 12,7 и 14,3 % в 1-й и 2-й группах соответственно.

4. Предложенный способ терапии с использованием БАД Дельфранто® в дозировке 60 мг в день в течение 1 месяца может быть использован в качестве альтернативного метода терапии синдрома сухого глаза при сочетанных формах поражения глазной поверхности. Принимая во внимание тяжесть состояния исследуемых пациентов, следует учесть, что активное вещество препарата имеет статус GRAS и, соответственно, безопасно в применении, поэтому возможно продолжить исследование с увеличенной дозировкой до 120 мг в день и более длительным курсом в 2–3 месяца.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Д.Ю. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных; критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;

Лошкарева А.О. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных; подготовка статьи;

Тарханова А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, интерпретация данных; подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бржеский В.В. Синдром «Сухого глаза» — болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013;3:114–116. [Brzhetskii V.V. Dry eye syndrome — a disease of civilization: modern diagnostic and treatment options. *Medical council = Medicinskiy sovet*. 2013;3:114–116 (In Russ.)].
- Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинина Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzhetskii V.V., Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzhetskaya I.V. Prophylaxis and treatment of the degenerative changes of the eye surface epithelium in dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(5):126–134 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
- Murube J., Wilson St., Ramos-Esteban J. The important developments in dry eye. *Highlights of Ophthalmology*. 2001;29(5):54–66.
- O'Neil E.C., Henderson M., Massaro-Giordano M., Bunya V.Y. Advances in dry eye disease treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(3):166–178. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000569
- Майчук Д.Ю., Лошкарева А.О., Цветкова Т.В. Алгоритм комплексной терапии синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевых желез интенсивным импульсным светом (IPL) в сочетании с гигиеной век и слезозамещением. *Офтальмология*. 2020;17(3s):640–647. [Maychuk D.Yu., Loshkareva A.O., Tsvetkova T.V. The Complex Treatment Algorithm for Dry Eye Syndrome with Meibomian Gland Dysfunction. Combination of Intense Pulsed Light (IPL) with Eyelid Hygiene and Artificial Tears. *Ophthalmology in Russia* =

- Oftal'mologiya*. 2020;17(3s):640–647 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3S-640-647
6. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинин Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzheskii V.V., Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzheskaya I.V. Prophylaxis and treatment of the degenerative changes of the eye surface epithelium in dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):126–134 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
 7. Nakamura S., Shibuya M., Nakashima H., Imagawa T., Uehara M., Tsubota K. D-β-hydroxybutyrate protects against corneal epithelial disorders in a rat dry eye model with jogging board. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(7):2379–2387. DOI: 10.1167/iops.04-1344
 8. Foulks G.N. The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(4):369–374. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.04.009
 9. Бржеский В.В., Попов В.Ю., Калинин Н.М., Бржеская И.В. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):126–134. [Brzheskii V.V., Popov V.Yu., Kalinina N.M., Brzheskaya I.V. Prophylaxis and treatment of the degenerative changes of the eye surface epithelium in dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(5):126–134 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
 10. Майчук Д.Ю., Лoshкарева А.О. Особенности терапии пациентов с синдромом сухого глаза, в том числе с нарушением эпителизации роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(4):529–536. [Maychuk D.Yu., Loshkareva A.O. Peculiarities of Treatment for Patients with Dry Eye Syndrome, Including Those with Epitheliopathy. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2019;16(4):529–536 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2019-4-529-536
 11. Майчук Д.Ю., Пронкин И.А., Колубелова Ю.В. Анализ этиологии нитчатого кератита, сочетание его с системной патологией и этиопатогенетические подходы к терапии. *Офтальмохирургия*. 2014;4:35–40. [Maychuk D.Yu., Pronkin I.A., Kolubelova Yu.V. Filamentary keratitis etiology analysis, its combination with systemic diseases and etiopathogenic treatment regimens. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2014;4:35–40 (In Russ.)).
 12. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Комбинированная схема лечения нитчатого кератита. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;3(11):25–29. [Pronkin I.A., Maychuk D.Yu. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;3(11):25–29 (In Russ.)).
 13. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62–67. [Pronkin I.A., Maychuk D.Yu. Corneal erosions: etiology, pathogenesis, methods of diagnostics and treatment. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2015;1:62–67 (In Russ.)).
 14. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с. [Brzheskii V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. "Dry eye" syndrome and ocular surface disease: clinic, diagnostics, treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 464 p. (In Russ.)).
 15. Полунин Г.С., Забегайло А.О., Макаров И.А., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г., Жемчугова А.В., Алиева А. Эффективность слезозаместительной терапии при нарушении базальной секреции слезы. *Офтальмология*. 2012;9(3):93–97. [Polunin G.S., Zabegaylo A.O., Makarov I.A., Safonova T.N., Polunina E.G., Zhemchugova A.V., Alieva A. The efficiency of tear substitute therapy at dysfunction tear basic secretion. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2012;9(3):93–97 (In Russ.)). DOI: 10.18008/1816-5095-2012-3-93-97
 16. Barabino S., Rolando M., Camicione P. Systemic linoleic and gamma-linolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component. *Cornea*. 2003;22(2):97–101. DOI: 10.1097/00003226-200303000-00002
 17. Rashid S., Jin Y., Ecoiffier T., Barabino S., Schaumberg D.A., Dana M.R. Topical omega-3 and omega-6 fatty acids for treatment of dry eye. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(2):219–225. DOI: 10.1001/archophthalmol.2007.61
 18. Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур в лечении детей и взрослых с хроническим блефаритом и синдромом «сухого глаза». *Вестник офтальмологии*. 2013;129(3):68–73. [Prozornaya L.P., Brzheskii V.V. Efficacy of physiotherapy and hygienic procedures in treatment of adults and children with chronic blepharitis and dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2013;129(3):68–73 (In Russ.)).
 19. Сафонова Т.Н., Забегайло А.О., Федоров А.А., Лукичева О.В. Новый способ лечения хронического блефарита, ассоциированного с синдромом сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(1):73–78. [Safonova T.N., Zabegaylo A.O., Fedorov A.A., Lukicheva O.V. New method of treatment for chronic blepharitis associated with dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(1):73–78 (In Russ.)).
 20. Полунин Г.С., Забегайло А.О., Макаров И.А., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Эффективность терапевтической гигиены век при лечении пациентов с блефароконъюнктивальной формой синдрома сухого глаза. *Вестник офтальмологии*. 2012;1:37–40. [Polunin G.S., Zabegaylo A.O., Makarov I.A., Safonova T.N., Polunina E.G. Effectiveness of therapeutic eyelid hygiene in the treatment of patients with blepharocconjunctival dry eye syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2012;1:37–40 (In Russ.)).
 21. Wakamatsu T.H., Dogru M., Tsubota K. Tearful relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(6):72–79. DOI: 10.1590/s0004-27492008000700015
 22. Tanaka J., Kadekaru T., Ogawa K., Hitoe S., Shimoda H., Hara H. Maqui berry (*Aristotelia chilensis*) and the constituent delphinidin glycoside inhibit photoreceptor cell death induced by visible light. *Food Chem*. 2013 Aug 15;139(1-4):129–37. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.01.036.23.
 23. Yamashita S.I., Suzuki N., Yamamoto K., Iio S.I., Yamada T. Effects of MaquiBright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2018;22(9(3):172–178. DOI: 10.1016/j.jtcm.2018.11.001
 24. Mistle E., Garrido E., Contardo H., González W. Maqui [*Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz]-the amazing Chilean tree: a review. *Journal of Agricultural Science and Technology*. 2011;(B1):473–482.
 25. Muñoz O., Christen P., Cretton S. Chemical study and anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of the leaves of *Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz, Elaeocarpaceae. *J Pharm Pharmacol*. 2011;63(6):849–859.
 26. Nakamura S., Tanaka J., Imada T., Shimoda H., Tsubota K. Delphinidin 3,5-O-diglucoside, a constituent of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*) anthocyanin, restores tear secretion in a rat dry eye model. *J Funct Foods*. 2014;10:346–354.
 27. Huang J.Y., Yeh P.T., Hou Y.C. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral antioxidant supplement therapy in patients with dry eye syndrome. *Clin Ophthalmol*. 2016 May 9;10:813–20. doi: 10.2147/OPTH.S106455.1
 28. Davinelli S., Bertoglio J.C., Zarrelli A., Pina R., Scapagnini G. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy of an Anthocyanin-Maqui Berry Extract (Delphinol®) on Oxidative Stress Biomarkers. *J Am Coll Nutr*. 2015;34(1):28–33. DOI: 10.1080/07315724.2015.1080108
 29. Hitoe S., Tanaka J., Shimoda H. MaquiBright™ standardized maqui berry extract significantly increases tear fluid production and ameliorates dry eye-related symptoms in a clinical pilot trial. *Panminerva Med*. 2014;56(3 Suppl 1):1–6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом терапевтической офтальмологии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лoshкарева Анастасия Олеговна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела терапевтической офтальмологии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарханова Анастасия Андреевна
ординатор отдела терапевтической офтальмологии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk, Dmitry Yu.
MD, head of ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Loshkareva Anastasia O.
PhD, research assistant of ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tarkhanova Anastasia A.
resident of ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation