

Новые возможности комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии

В.В. Бржеский¹С.Ю. Голубев²О.И. Лебедев³Е.С. Милюдин⁴

А.С. Апостолова⁵, А.В. Суров³, Е.Л. Ефимова¹, Е.В. Варлашина⁶, И.Н. Горбачевская¹, В.О. Кириченко⁶

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург 194100, Российская Федерация

² Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Нирова
ул. Малая Чернизовская, 7, Москва, 107392, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация

⁵ «Нлиника заботы о зрении ТриЗ»
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Айвазовского, 97, Краснодар, 350040, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3):481–489

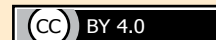
Цель исследования — оценить эффективность применения Дельфанто® в комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии и тяжестью клинического течения. **Пациенты и методы.** Обследовано 114 больных (228 глаз) с синдромом сухого глаза (ССГ) различной этиологии: 72 больных с хроническим мейбомиевым блефаритом и дисфункцией мейбомиевых желез (ксероз на почве повышенной испаряемости слезной пленки), 33 женщины с перименопаузой (смешанная форма ксероза с преимущественным снижением продукции компонентов слезной пленки) и 9 человек с синдромом Сьегрена (ксероз на почве выраженного снижения слезопродукции). Все пациенты на протяжении последних недель получали индивидуально подобранную слезозаместительную терапию и на протяжении всего исследования препарат не заменяли. При этом пациенты с легким и среднетяжелым клиническим течением ССГ на протяжении 30 суток получали Дельфанто® в дозировке 60 мг, а с тяжелым течением — 120 мг в сутки. Офтальмологическое обследование (оценка индекса поражения глазной поверхности OSDI, определение стабильности слезной пленки по M.S. Norn и слезопродукции — по индексу слезного мениска и тестам O. Schirmer I и II) проводили на 3-й, 20-й и 30-й дни терапии. **Результаты.** У всех пациентов на фоне комплексной терапии отмечено достоверное снижение выраженности субъективных проявлений синдрома сухого глаза, повышение стабильности слезной пленки и показателей слезопродукции. При этом динамика изменений указанных параметров течения ксеротического процесса нарастала по мере продолжения проводимой терапии, достигая максимума к 30-му дню. Максимальный эффект Дельфанто® в комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза отмечен у пациентов с хроническим мейбомиевым блефаритом. Причем наиболее подверженными проводимой терапии оказались больные с легким клиническим течением роговично-нонъюнктивального ксероза. **Заключение.** Эффективность комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза может быть существенно повышена применением Дельфанто® в суточной дозе 60 мг — при легком и среднетяжелом течении ксероза и 120 мг — с тяжелым течением заболевания. Дельфанто® может быть рекомендован к широкому клиническому применению в комплексном лечении больных с различными клиническо-патогенетическими формами синдрома сухого глаза.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, лечение, применение антиоксидантов, Дельфанто

Для цитирования: Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Лебедев О.И., Милюдин Е.С., Апостолова А.С., Суров А.В., Ефимова Е.Л., Варлашина Е.В., Горбачевская И.Н., Кириченко В.О. Новые возможности комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии. *Офтальмология*. 2020;17(3):481–489. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-481-489>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Opportunities for Complex Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Etiologies

V.V. Brzheskiy¹, S.Yu. Golubev², O.I. Lebedev³, E.S. Milyudin⁴, A.S. Apostolova⁵, A.V. Surov³, E.L. Efimova¹, E.V. Varlashina⁶, I.N. Gorbachevskaya¹, V.O. Kirichenko⁶

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

² Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Hurov
Malaya Cherkizovskaya str., 7, Moscow, 107392, Russian Federation

³ Omsk State Medical University
Lenin str., 12, Omsk, 644099, Russian Federation

⁴ Samara State Medical University
Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

⁵ Vision care Clinic Tri3
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

⁶ City clinical hospital No. 3 Krasnodar
Aivazovskiy str., 97, Krasnodar, 350040, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):481–489

The purpose: to evaluate the effectiveness of the Delfanto® in the complex therapy of patients with dry eye syndrome of various etiologies and severity of the clinical course. **Patients and methods.** 114 patients (228 eyes) with dry eye syndrome of various etiologies were examined: 72 patients with chronic meibomian blepharitis and dysfunction of the meibomian glands (xerosis due to increased evaporation of the tear film), 33 women with perimenopause (a mixed form of xerosis with a predominant decrease in the production of components of the tear film) and 9 persons with Sjogren syndrome (xerosis due to a pronounced decrease in tear production). All patients received individually selected tear replacement therapy over the past weeks and the drug was not replaced throughout the study. At the same time, patients with mild and moderate clinical course of SSG for 30 days received Delfanto® at a dosage of 60 mg, and with severe course — 120 mg per day. **Results.** All patients on the background of complex therapy showed a significant decrease in the severity of subjective manifestations of the dry eye syndrome, an increase in the of the tear film stability and indicators of tear production. At the same time, the dynamics of changes in these parameters of the course of the xerotic process increased as the therapy continued, reaching a maximum by the 30th day. The maximum effect of Delfanto® in the complex therapy of patients with dry eye syndrome was observed in patients with chronic meibomian blepharitis. Moreover, patients with a mild clinical course of corneal-conjunctival xerosis were the most susceptible to the therapy. **Conclusion.** The effectiveness of the complex therapy for patients with dry eye syndrome can be significantly increased by prescribing Delfanto® in a daily dose of 60 mg for mild and moderate xerosis and 120 mg — for severe disease. Delfanto® can be recommended for widespread clinical use in complex treatment of patients with various clinical and pathogenetic forms of dry eye syndrome.

Keywords: dry eye syndrome, treatment, antioxidants, Delfanto®

For citation: Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Lebedev O.I., Milyudin E.S., Apostolova A.S., Surov A.V., Efimova E.L., Varlashina E.V., Gorbachevskaya I.N., Kirichenko V.O. New Opportunities for Complex Therapy in Patients with Dry Eye Syndrome of Various Etiologies. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):481–489. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-481-489>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Как известно, основное направление медикаментозного лечения больных с синдромом сухого глаза (ССГ) уже на протяжении многих лет состоит в использовании слезозаместительной терапии. В тяжелых случаях ее дополняют инстилляциями противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов, а также метаболических средств [1, 2]. В тех случаях, в которых причиной ССГ является системная патология (синдром Сьегрена, Стивенса — Джонсона, перименопауза и др.), в комплекс терапевтических мероприятий также включают и медикаментозные средства для системного лечения основного заболевания [3].

Вместе с тем определенный клинический интерес также вызывают и некоторые методы системной стиму-

ляции продукции компонентов слезной пленки. В этом аспекте в разные годы были изучены препараты на основе пентоксифиллина (трентал и др.) [4], пилокарпина (Salagen) [3], а также биологически активные добавки, содержащие омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты и антиоксиданты [5–7]. Однако большинство из них широкого клинического распространения так и не получило, отчасти из-за слабой информированности о таких методах практикующих врачей, отчасти — из-за отсутствия убедительной доказательной базы.

В последние годы наряду с перечисленными направлениями системной стимуляции слезопродукции отмечен позитивный терапевтический эффект биологически активной добавки MaquiBright® (Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd., Japan), представляющей собой стандартизированный экстракт ягод макью (*Аристотелия*

чилийская [*Aristotelia chilensis*]) на основе двух выделенных антоцианов: дельфинидин-3-О-глюкозида и цианидин-3-О-самбубиозида, а также двух продуктов распада протокатеховой и галловой кислоты [8]. В частности, S.-I. Yamashita и соавт. отметили, что ежедневный прием 60 мг MaquiBright® (в течение 4 недель) способствовал достоверному увеличению слезопродукции (по Schirmer-I), повышению стабильности прероговичной слезной пленки, а также уменьшению выраженности субъективных признаков ССГ у пациентов 30–60 лет с компьютерным зрительным синдромом [8]. Несколько ранее была обнаружена высокая антиоксидантная активность рассматриваемого экстракта на примере схожего по составу препарата Delphinol® [9].

В настоящее время экстракт ягод макью представлен в различных биологически активных добавках: BrightSight®, Delphinol®, а в нашей стране — Дельфанто® (ООО «Дельфанто», Россия).

В соответствии с этим представляется актуальным исследование влияния экстракта ягод макью (Дельфанто®) на клиническое течение ССГ различной этиологии и выраженности: у больных с мейбомиевым блефаритом, у женщин с перименопаузой, а также у пациентов с синдромом Сьегрена.

Решению указанной задачи и посвящено выполненное исследование.

Цель исследования: оценить эффективность применения Дельфанто® в комплексной терапии больных с синдромом сухого глаза различной этиологии и тяжести клинического течения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 114 больных (228 глаз) с синдромом сухого глаза различной этиологии и, соответственно, с различным механизмом развития ксеротического процесса.

Пациенты были обследованы на базе 6 исследовательских центров: ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО ОМГМУ Минздрава России, Филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Москва, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, «Клиники заботы о зрении ТриЗ» (Краснодар) и ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Краснодара.

Первую группу (ССГ на почве повышенной испаряемости прероговичной слезной пленки) составили 72 больных с хроническим мейбомиевым блефаритом

и дисфункцией мейбомиевых желез, вторую (смешанная форма ССГ и преимущественное снижение продукции компонентов слезной пленки) — 33 женщины с перименопаузой и третью (с ССГ на почве выраженного снижения слезопродукции) — 9 человек с синдромом Сьегрена (табл. 1).

У всех пациентов после анкетирования с помощью опросника OSDI [10] определяли выраженность субъективных признаков ксеротического процесса.

Затем оценивали индекс слезного мениска при исследовании с помощью щелевой лампы с узкой щелью в области средней трети нижнего века, в месте контакта его заднего ребра с поверхностью роговицы [11]. Оценке подлежало соотношение вертикального размера мениска к его основанию. Как известно, в норме оно составляет 2:1 (индекс слезного мениска = 2). При уменьшении количества жидкости в конъюнктивальной полости это соотношение снижается до 1:1 и ниже (индекс 1 и менее). У пациентов с избыточным количеством влаги в конъюнктивальной полости, наоборот, вертикальная составляющая мениска превышает горизонтальную в три и более раза (3:1, индекс слезного мениска 3 и более).

Далее определяли стабильность прероговичной слезной пленки по M.S. Norn [12], а также количественные характеристики слезопродукции: суммарной — по Schirmer-I [13] и основной — по L.T. Jones (или Schirmer-II [13, 14]).

Диагноз и степень выраженности синдрома сухого глаза (согласно рекомендациям DEWS-II) базировались на анализе проявлений клинической картины (OSDI) в сочетании с обнаружением снижения времени разрыва прероговичной слезной пленки [15].

Все пациенты на протяжении последних недель получали индивидуально подобранную слезозаместительную терапию и на протяжении всего исследования препарат не заменяли. Из исследования были исключены больные, закапывающие наряду с препаратами искусственной слезы рестагис, визомитин или другие метаболические препараты, а также пациенты с сопутствующими заболеваниями глаз, требующими системного или местного введения лекарственных препаратов.

Пациенты с легким и среднетяжелым клиническим течением ССГ на протяжении 30 суток получали Дельфанто® в дозировке 60 мг, а с тяжелым течением — 120 мг в сутки.

Таблица 1. Характеристика обследованных (число больных) с синдромом сухого глаза

Table 1. Characteristics of the examined (number of patients) with dry eye syndrome

Нозологическая форма / Nosological form	Степень тяжести ксероза глазной поверхности / Severity of the ocular surface xerosis			Итого / Total
	легкая / mild	средняя / moderate	тяжелая / severe	
Мейбомиевый блефарит / Meibomian blepharitis	32	31	9	72
Перименопауза / Perimenopause	23	10	-	33
Синдром Сьегрена / Sjögren's syndrome	-	-	9	9
Всего / Total	55	41	18	114

Офтальмологическое обследование в рассмотренном выше объеме повторяли на 3-й, 20-й и 30-й день терапии, а на 7-й и 10-й день обследование ограничивали оценкой индекса слезного мениска и стабильности слезной пленки.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ статистического анализа SPSS 16.0 for Windows с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних величин, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 2 представлены данные динамического обследования больных с ССГ, развившегося на почве хронического мейбомиевого блефарита. Из представленных данных следует, что у всех обследованных пациентов на фоне комплексной терапии, включающей «фоновые» инстилляции препаратов искусственной слезы в сочетании с пероральным приемом Дельфанта®, отмечено достоверное снижение выраженности субъективных проявлений ССГ, повышение стабильности прероговничной слезной пленки и показателей слезопродукции.

При этом динамика изменений указанных параметров течения ксеротического процесса нарастала по мере продолжения проводимой терапии, достигая максимума к 30-му дню. Следует также отметить, что эффект терапии отмечен в отношении больных с различным клиническим течением роговично-конъюнктивального ксероза: с легкой, средней и тяжелой формой ССГ.

Аналогичные данные получены при динамической оценке контролируемых параметров роговично-конъюнктивального ксероза у пациенток с климактерическим синдромом (табл. 3). При обеих клинических формах ССГ уже с первых дней терапии отмечено достоверное снижение выраженности параметров OSDI, повышение стабильности прероговничной слезной пленки и показателей слезопродукции. В дальнейшем динамика этих показателей сохраняла приверженность указанной выше тенденции, проявляясь достоверными отличиями как от исходных значений, так и от соответствующих величин, характерных для предыдущих этапов обследования.

У больных с синдромом Сьегрена (табл. 4) положительная динамика основных параметров ксеротического процесса статистически достоверной оказалась лишь к 20–30-м суткам терапии. Так, выраженность субъективных расстройств относительно исходных данных на 3-й день терапии даже достоверно повысилась, однако к 20-му дню лечения заметно снизилась и достигла минимума к 30-му дню, достоверно отличаясь от показателей

Таблица 2. Динамика некоторых параметров ксеротического процесса у больных с мейбомиевым блефаритом на фоне приема Дельфанта ($M \pm m$)

Table 2. Dynamics of some parameters of the xerotic process in patients with meibomian blepharitis while taking Delfanto ($M \pm m$)

Степень тяжести ССГ Severity of DES	Контролируемые параметры Controlled parameters	Дни терапии / Days of therapy					
		исх. данные initial data	3	7	10	20	30
Легкая Mild	OSDI, баллы / OSDI, points	25,98 ± 1,09	24,44 ± 1,10*	-	-	19,60 ± 0,93*	15,13 ± 0,76*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	6,98 ± 0,30	7,36 ± 0,27°	8,30 ± 0,27*	8,58 ± 0,27*	10,44 ± 0,56*	11,17 ± 0,56*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	2,03 ± 0,12	2,22 ± 0,11°	2,36 ± 0,09*	2,48 ± 0,07*	2,53 ± 0,06*	2,55 ± 0,06*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm / 5 min	19,89 ± 1,16	22,97 ± 1,12*	-	-	21,98 ± 0,88°	22,53 ± 0,81°
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm / 5 min	8,91 ± 0,29	10,14 ± 0,31*	-	-	10,91 ± 0,32*	12,55 ± 0,43*
Средняя Moderate	OSDI, баллы / OSDI, points	45,08 ± 1,25	44,34 ± 1,67	-	-	39,39 ± 1,44*	33,34 ± 1,45*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	3,94 ± 0,20	4,63 ± 0,22°	4,95 ± 0,21*	4,94 ± 0,21*	5,73 ± 0,22*	6,44 ± 0,26*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,32 ± 0,75	1,60 ± 0,71*	1,69 ± 0,08*	1,69 ± 0,08*	1,66 ± 0,07*	1,77 ± 0,08*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm / 5 min	8,42 ± 0,50	11,5 ± 0,61*	-	-	10,98 ± 0,63*	12,44 ± 0,83*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm / 5 min	3,76 ± 0,31	4,84 ± 0,31*	-	-	5,05 ± 0,34*	6,16 ± 0,50*
Тяжелая Severe	OSDI, баллы / OSDI, points	88,89 ± 1,27	88,84 ± 1,34	-	-	81,47 ± 0,92*	73,74 ± 1,32*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	1,94 ± 0,19	2,00 ± 0,20	2,22 ± 0,24	2,78 ± 0,26*	3,28 ± 0,35*	4,00 ± 0,38*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,28 ± 0,11	1,17 ± 0,09	1,28 ± 0,11	1,33 ± 0,11	1,06 ± 0,06	1,72 ± 0,11°
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm / 5 min	3,89 ± 0,18	3,39 ± 0,14	-	-	3,94 ± 0,21	4,61 ± 0,16°
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm / 5 min	1,00 ± 0,08	1,00 ± 0,08	-	-	1,44 ± 0,12°	1,78 ± 0,15*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p \leq 0,001$); ° — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences from baseline are statistically significant ($p \leq 0.001$); ° — differences from baseline are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 3. Динамика некоторых параметров ксеротического процесса у больных с климактерическим синдромом на фоне приема Дельфанто ($M \pm m$)**Table 3.** Dynamics of some parameters of the xerotic process in patients with menopause syndrome while taking Delfanto ($M \pm m$)

Степень тяжести ССГ Severity of DES	Контролируемые параметры Controlled parameters	Дни терапии / Days of therapy					
		исх. данные initial data	3	7	10	20	30
Легкая Mild	OSDI, баллы / OSDI, points	28,94 ± 1,20	28,35 ± 1,16 [®]	-	-	22,59 ± 0,98*	16,43 ± 0,96*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	7,75 ± 0,25	7,84 ± 0,27	8,52 ± 0,30*	8,95 ± 0,37*	11,48 ± 0,56*	12,68 ± 0,55*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	2,07 ± 0,14	1,95 ± 0,13	2,18 ± 0,12	2,23 ± 0,11	2,30 ± 0,10	2,37 ± 0,09 [®]
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	15,66 ± 1,40	16,45 ± 1,32	-	-	17,55 ± 1,10 [®]	20,05 ± 0,94*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	7,23 ± 0,28	7,59 ± 0,30 [®]	-	-	8,77 ± 0,25*	11,02 ± 0,35*
Средняя Moderate	OSDI, баллы / OSDI, points	56,71 ± 1,49	55,29 ± 1,50 [®]	-	-	48,03 ± 1,47*	41,32 ± 1,63*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	4,92 ± 0,27	4,88 ± 0,29	5,23 ± 0,25 [®]	5,42 ± 0,26 [®]	5,81 ± 0,23*	6,77 ± 0,29*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,42 ± 0,11	1,50 ± 0,11	1,65 ± 0,14 [®]	1,69 ± 0,11 [®]	1,88 ± 0,13*	2,23 ± 0,15*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	8,12 ± 0,43	8,19 ± 0,45	-	-	10,19 ± 0,54*	13,15 ± 1,04*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	3,92 ± 0,35	4,12 ± 0,32	-	-	5,38 ± 0,36*	7,19 ± 0,55*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p \leq 0,001$); [®] — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences from baseline are statistically significant ($p \leq 0.001$); [®] — differences from baseline are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 4. Динамика некоторых параметров ксеротического процесса у больных с синдромом Сьегрена на фоне приема Дельфанто ($M \pm m$)**Table 4.** Dynamics of some parameters of the xerotic process in patients with Sjögren's syndrome while taking Delfanto ($M \pm m$)

Степень тяжести ССГ Severity of DES	Контролируемые параметры Controlled parameters	Дни терапии / Days of therapy					
		исх. данные initial data	3	7	10	20	30
Тяжелая Severe	OSDI, баллы / OSDI, points	87,61 ± 1,03	88,56 ± 1,11 [®]	-	-	83,12 ± 1,93 [®]	78,50 ± 1,94*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	1,80 ± 0,17	1,65 ± 0,17	1,95 ± 0,15	2,30 ± 0,23 [®]	2,75 ± 0,23*	2,90 ± 0,23*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,15 ± 0,08	1,00 ± 0,00	1,05 ± 0,05	1,00 ± 0,00	1,25 ± 0,10	1,65 ± 0,11*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	2,50 ± 0,22	2,35 ± 0,18	-	-	3,20 ± 0,33 [®]	3,85 ± 0,34*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	0,10 ± 0,07	0,40 ± 0,11	-	-	1,10 ± 0,18*	1,35 ± 0,18*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p \leq 0,001$); [®] — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences from baseline are statistically significant ($p \leq 0.001$); [®] — differences from baseline are statistically significant ($p < 0.05$).

на 20-е сутки терапии. Стабильность слезной пленки достоверно возросла к 10-му дню лечения и продолжала достоверно нарастать (по результатам обследования в каждой контрольной точке) к 20-му дню, не имея уже дальнейшей статистически значимой динамики от 20-го к 30-му дню исследования ($p = 0,673$).

Показатели слезопродукции у таких больных также имели тенденцию к повышению лишь к 20–30-м суткам терапии. Так, индекс слезного мениска к 3-м суткам терапии даже несколько уменьшился, далее оставался без динамики до 10-х суток и только на 20-е и 30-е сутки исследования достоверно возрос ($p = 0,021$ и $p = 0,008$ соответственно). Сходная динамика отмечена и в отношении количества общей слезопродукции. Однако наиболее выраженной она оказалась в отношении количества основной слезопродукции, которое возросло к 30-му дню терапии в 13,5 раза (табл. 4).

Результаты сравнительного исследования особенностей клинического течения ССГ у больных с раз-

личной этиологией заболевания на фоне комплексной терапии представлены в таблице 5, из которой следует, что наиболее позитивной динамика контролируемых параметров ксеротического процесса оказалась у больных с ССГ на почве мейбомиевого блефарита.

У этих пациентов отмечен достоверный поступательный прирост значений OSDI, стабильности слезной пленки и основной слезопродукции в каждой контрольной точке. Индекс слезного мениска также достоверно повышался (за исключением периода 7 и 20 сут., когда динамика отсутствовала: $p = 0,072$ и $p = 0,416$ соответственно). Показатель общей слезопродукции, повысившись к 3-м суткам, продемонстрировал отрицательную динамику к 20-м суткам ($p = 0,049$), однако в период между 20-м и 30-м днем вновь достоверно возрос ($p = 0,000$).

У пациентов с климактерическим синдромом применение Дельфанто[®] также оказалось достаточно результативным, однако эффект отмечен не ранее 7-х суток. Примечательно, что индекс слезного мениска, повысившись

Таблица 5. Обобщенные сведения о динамике основных параметров ксеротического процесса у больных с ССГ различного генеза**Table 5.** Generalized information on the dynamics of the main parameters of the xerotic process in patients with DES of various origins

Нозологическая форма	Контролируемые параметры Controlled parameters	Дни терапии / Days of therapy					
		исх. данные initial data	3	7	10	20	30
Мейбомиевый блефарит Meibomian blepharitis	OSDI, баллы / OSDI, points	42,07 ± 1,81	41,06 ± 1,91 ^o	-	-	35,85 ± 1,8*	30,3 ± 1,71*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	5,04 ± 0,22	5,51 ± 0,22*	6,1 ± 0,23*	6,28 ± 0,238*	7,51 ± 0,35*	8,24 ± 0,35*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,63 ± 0,07	1,82 ± 0,07*	1,94 ± 0,06*	2,00 ± 0,06*	1,97 ± 0,06*	2,11 ± 0,06*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	12,95 ± 0,77	15,58 ± 0,81*	-	-	14,95 ± 0,73*	15,44 ± 0,73*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	5,7 ± 0,31	6,72 ± 0,33*	-	-	7,2 ± 0,36*	8,45 ± 0,43*
Климактерический синдром Perimenopause	OSDI, баллы / OSDI, points	38,92 ± 1,86	38,00 ± 1,8 ^o	-	-	31,75 ± 1,69*	25,45 ± 1,7*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	6,71 ± 0,25	6,75 ± 0,27	7,32 ± 0,29*	7,65 ± 0,33*	9,41 ± 0,49*	10,51 ± 0,51*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,84 ± 0,1	1,8 ± 0,1	2,00 ± 0,1	2,04 ± 0,1 ^o	2,16 ± 0,08*	2,34 ± 0,08*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	12,94 ± 1,0	13,48 ± 0,98	-	-	14,88 ± 0,8*	17,59 ± 0,81*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	6,01 ± 0,3	6,32 ± 0,3 ^o	-	-	7,54 ± 0,29*	9,65 ± 0,37*
Синдром Сьегрена Sjögren's syndrome	OSDI, баллы / OSDI, points	87,61 ± 1,03	88,56 ± 1,11 ^o	-	-	83,12 ± 1,93 ^o	78,5 ± 1,9*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	1,8 ± 0,17	1,65 ± 0,17	1,95 ± 0,15	2,3 ± 0,23 ^o	2,75 ± 0,23*	2,9 ± 0,23*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,15 ± 0,08	1,00 ± 0,00	1,05 ± 0,05	1,0 ± 0,00	1,25 ± 0,1	1,65 ± 0,11*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	2,5 ± 0,22	2,35 ± 0,18	-	-	3,2 ± 0,33 ^o	3,85 ± 0,34*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	0,1 ± 0,07	0,4 ± 0,11	-	-	1,1 ± 0,18*	1,35 ± 0,18*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p \leq 0,001$); ^o — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences from baseline are statistically significant ($p \leq 0.001$); ^o — differences from baseline are statistically significant ($p < 0.05$).

к 7-м суткам, в последующем имел динамику, аналогичную наблюдавшейся в предыдущей группе больных (без динамики с 7 до 20 суток: $p = 0,443$ и $p = 0,088$ соответственно) с последующим улучшением с 20 к 30-м суткам ($p = 0,004$).

Еще менее заметный эффект Дельфанта^o отмечен при лечении больных с синдромом Сьегрена (табл. 4 и 5).

Вместе с тем представляет интерес анализ эффективности проводимой комплексной терапии при различной тяжести клинического течения ксеротического процесса. Такие сведения представлены в таблице 6, из которой следует, что наиболее позитивной динамика контролируемых параметров роговично-конъюнктивального ксероза оказалась у больных с легким течением заболевания.

Эффект комплексной терапии отмечен в этой группе уже на 3-и сутки лечения. Далее в каждой контрольной точке отмечено достоверное поступательное снижение показателей OSDI, а также прирост стабильности слезной пленки и основной слезопродукции. Однако достоверное повышение индекса слезного мениска отмечено лишь в период 3–7 суток, тогда как между остальными контрольными точками оно оказалось недостоверным ($p = 0,058$, $p = 0,202$ и $p = 0,25$ соответственно). Количество общей слезопродукции, улучшившись к 3-м суткам, осталось без динамики к 20-м суткам ($p = 0,642$), однако к 30-му дню вновь достоверно возросло ($p = 0,001$).

У пациентов с ССГ средней тяжести комплексная терапия также оказалась достаточно эффективной. От-

мечено постепенное достоверное снижение показателей OSDI в каждой контрольной точке начиная с 3-х суток. Однако индекс слезного мениска и общая слезопродукция в период от 3 до 20 суток достоверно не изменялись, хотя к 30-м суткам их значения достоверно возросли. Стабильность слезной пленки также статистически значимо повысилась в каждой контрольной точке, за исключением периода с 7 до 10 суток ($p = 0,665$).

В группе пациентов с тяжелым ССГ статистически значимая динамика основных показателей отмечена лишь на 7-е сутки лечения. Однако в последующих контрольных точках эти показатели имели достоверную позитивную динамику, исключая индекс слезного мениска, который повысился лишь к 20-м суткам.

На рисунках 1–3 представлены сравнительные данные о динамике наиболее информативных параметров ксеротического процесса на фоне комплексной терапии больных с одинаковой тяжестью течения ССГ и этиопатогенезом.

Установлено, что при ССГ легкой степени больные с хроническим мейбомиевым блефаритом оказались более подверженными терапии, чем женщины с климактерическим синдромом (рис. 1). Различия оказались статистически значимыми по параметрам общей и основной слезопродукции на 20–30-е сутки терапии, по индексу слезного мениска на 20-й день терапии и выраженности субъективных проявлений ССГ на 3-и и 20-е сутки лечения. Однако к концу наблюдения эти различия заметно уменьшались.

Таблица 6. Обобщенные сведения о динамике основных параметров ксеротического процесса у больных с ССГ различной тяжести**Table 6.** Generalized information on the dynamics of the main parameters of the xerotic process in patients with DES of various severity

Степень тяжести ССГ Severity of DES	Контролируемые параметры Controlled parameters	Дни терапии / Days of therapy					
		исх. данные initial data	3	7	10	20	30
Легкая Mild	OSDI, баллы / OSDI, points	27,18 ± 0,82	26,03 ± 0,82*	-	-	20,82 ± 0,69*	15,57 ± 0,59*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	7,30 ± 0,21	7,56 ± 0,20 [®]	8,39 ± 0,2*	8,73 ± 0,22*	10,86 ± 0,41*	11,79 ± 0,39*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	2,05 ± 0,09	2,11 ± 0,08	2,29 ± 0,07*	2,38 ± 0,06*	2,44 ± 0,05*	2,48 ± 0,052*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	18,17 ± 0,91	20,31 ± 0,90*	-	-	20,12 ± 0,69*	21,52 ± 0,62*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	8,22 ± 0,22	9,1 ± 0,25*	-	-	10,04 ± 0,24*	11,93 ± 0,30*
Средняя Moderate	OSDI, баллы / OSDI, points	48,52 ± 1,13	47,58 ± 1,36	-	-	41,94 ± 1,18*	35,64 ± 1,20*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	4,23 ± 0,17	4,7 ± 0,17 [®]	5,03 ± 0,16*	5,08 ± 0,17*	5,75 ± 0,17*	6,53 ± 0,20*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,35 ± 0,06	1,57 ± 0,06*	1,68 ± 0,07*	1,69 ± 0,07*	1,73 ± 0,06*	1,91 ± 0,77*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	8,33 ± 0,37	10,52 ± 0,48*	-	-	10,75 ± 0,47*	12,65 ± 0,66*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	3,81 ± 0,24	4,62 ± 0,24*	-	-	5,15 ± 0,26*	6,47 ± 0,39*
Тяжелая Severe	OSDI, баллы / OSDI, points	88,22 ± 0,80	88,69 ± 0,85 [®]	-	-	82,34 ± 1,1*	76,25 ± 1,25*
	Стабильность СП, с / Tear film stability, s	1,87 ± 0,13	1,82 ± 0,13	2,08 ± 0,14	2,53 ± 0,18*	3,00 ± 0,21*	3,42 ± 0,23*
	Индекс слезного мениска, баллы / Tear meniscus index, points	1,21 ± 0,07	1,08 ± 0,04 [®]	1,16 ± 0,06	1,16 ± 0,06	1,16 ± 0,06	1,68 ± 0,08*
	Общая слезопродукция, мм/5 мин / Total tear production, mm/5 min	3,16 ± 0,18	2,84 ± 0,14 [®]	-	-	3,55 ± 0,21 [®]	4,21 ± 0,20*
	Основная слезопродукция, мм/5 мин / The basal tear production, mm/5 min	0,53 ± 0,09	0,68 ± 0,08	-	-	1,26 ± 0,11*	1,55 ± 0,12*

Примечание: * — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p \leq 0,001$); [®] — различия по сравнению с исходными значениями статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences from baseline are statistically significant ($p \leq 0.001$); [®] — differences from baseline are statistically significant ($p < 0.05$).

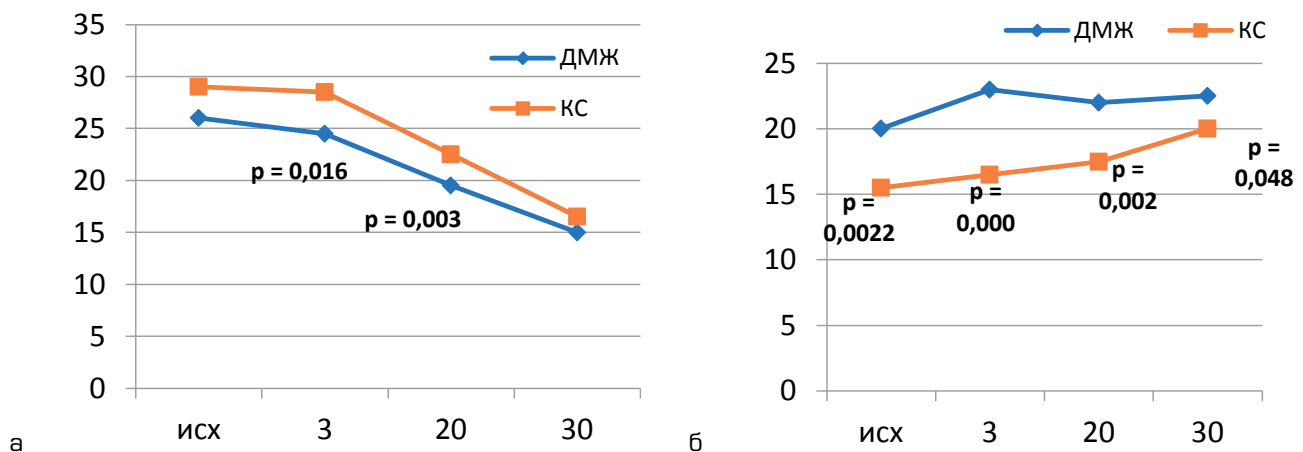


Рис. 1. Динамика OSDI (а) и общей слезопродукции (б) у больных с легкой формой ССГ, развившегося у больных с дисфункцией мейбомиевых желез и климактерическим синдромом на фоне проводимой терапии

Здесь и далее: p — показатель достоверности различия клинических показателей сравнения между группами (* — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$).

Fig. 1. Dynamics of OSDI (a) and total tear production (б) in patients with mild dry eye syndrome, which developed in patients with meibomian gland dysfunction and climacteric syndrome during therapy

Hereinafter: p is the reliability indicator in clinical comparison parameters between groups (* — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.001$).

Сходные данные отмечены и у больных с ксерозом средней степени тяжести (рис. 2). Так, более позитивные результаты (по параметрам OSDI во всех контрольных точках и общей слезопродукции на 3-й день терапии ($p = 0,000$)) также получены у больных с ССГ на почве дисфункции мейбомиевых желез. Лишь индекс слезного мениска оказался выше на 30-й день лечения у женщин с климактерическим синдромом ($p = 0,011$).

Из числа больных с тяжелым клиническим течением ССГ (рис. 3) также более позитивной динамика клинических проявлений ССГ оказалась у пациентов с хроническим мейбомиевым блефаритом (достоверные различия — по параметрам индекса слезного мениска на 10-е сутки ($p = 0,01$), а также стабильности слезной пленки — на 30-й день ($p = 0,019$)).

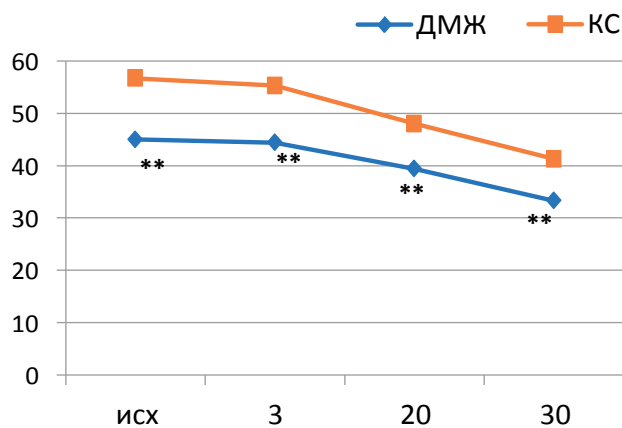


Рис. 2. Динамика OSDI у больных со среднетяжелой формой ССГ, развившегося у больных с дисфункцией мейбомиевых желез и климактерическим синдромом на фоне проводимой терапии

Fig. 2. Dynamics of OSDI in patients with a moderate form of dry eye syndrome, which developed in patients with meibomian gland dysfunction and climacteric syndrome during therapy

В ходе исследования нами не было отмечено побочных эффектов проводимой терапии, в том числе аллергического и токсического характера, а также явлений непереносимости Дельфанта®. У одной пациентки было зафиксировано усиление секреции мейбомиевых желез с покраснением и утолщением краев век. Своевременно выполненный массаж век и добавление к лечению анти-септического препарата позволили купировать обострение мейбомита.

ВЫВОДЫ

1. Применение Дельфанта® статистически достоверно увеличивает общую и основную слезопродукцию, повышает стабильность прероговничной слезной пленки, а также уменьшает выраженность субъективных признаков ССГ различной этиологии и тяжести клинического течения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brzheskiy V.V., Efimova E.L., Vorontsova T.N., Brzheskiy V.V., Efimova E. L., Vorontsova T.N., Skulachev M.V. Results of a multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of visomitin eye drops in patients with dry eye syndrome. *Advances in Therapy*. 2015;32(12):1263–1279. DOI: 10.1007/s12325-015-0273-6
- Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. *Офтальмология*. 2019;16(2):244–251. [Brzheskiy V.V., Golubev S.Yu., Brzheskaja I.V., Popov V.Yu. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various origins. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019; 16(2):244–251 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-251
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. *Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnosis, treatment* Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (In Russ.)].
- Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(2):73–80 [Eremenko A.I., Yanchenko S.V. Optimization of therapy for the age-related form of dry eye syndrome. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie ведомosti*. 2010;3(2):73–80 (In Russ.)].
- Deinema L.A., Vingrys A.J., Chinn Y., Deinema L.A., Vingrys A.J., Chinn Y., Jackson D.C. A Randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial of

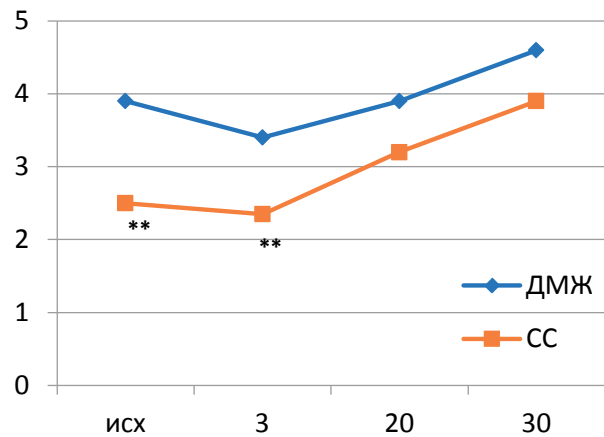


Рис. 3. Динамика общей слезопродукции у больных с тяжелой формой ССГ, развившегося у больных с дисфункцией мейбомиевых желез и синдромом Сьегрена на фоне проводимой терапии

Fig. 3. Dynamics of total tear production in patients with severe form of dry eye syndrome, which developed in patients with meibomian gland dysfunction and Sjögren's syndrome during therapy

2. Эффективность лечения больных ССГ различной этиологии и тяжести клинического течения статистически достоверно повышается при дополнительном применении Дельфанта®: в ежедневной дозе 60 мг — при легкой и среднетяжелой форме ССГ и 120 мг — при тяжелом течении.

3. Максимальный эффект Дельфанта® в комплексной терапии больных ССГ отмечен у пациентов с хроническим мейбомиевым блефаритом.

4. Наиболее подверженными проводимой терапии оказались больные с легким клиническим течением роговично-конъюнктивального ксероза, особенно на фоне дисфункции мейбомиевых желез.

5. Дельфанта® может быть рекомендован к широкому клиническому применению в комплексном лечении больных с различными клиническо-патогенетическими формами синдрома сухого глаза.

- two forms of omega-3 supplements for treating dry eye disease. *Ophthalmology*. 2017;124(1):43–52. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.023
- Miljanovic B., Trivedi K.A., Dana M.R., Gilbard J.P., Buring J.E., Schaumberg D.A. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Amer. J. Clin. Nutrition*. 2005;82(4):887–893. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.887
- Bhargava R., Kumar P., Kumar M., Mehra N., Mishra A. A randomized controlled trial of omega-3 fatty acids in dry eye syndrome. *Int. J. Ophthalmol*. 2013;6(6):811–816. DOI: 10.3980 / j.issn.2222-3959.2013.06.13
- Yamashita S.-I., Suzuki N., Yamamoto K., Takahiro Yamada. Effects of Maqui-Bright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Tradit. Complement. Med*. 2019;9:172–178. DOI: 10.1016/j.jtcm.2018.11.001
- Schön C., Wacker R., Micka A., Schön C., Wacker R., Micka A., Steudle J. Bioavailability study of maqui berry extract in healthy subjects. *Nutrients*. 2018;10:1720. DOI: 10.3390/nu10111720
- Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G., et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol*. 2000 118:615–621. DOI: 10.1001/archophth.118.5.615
- Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Проявления роговично-конъюнктивального ксероза у больных с задним блефаритом. В кн.: V Всероссийская школа офтальмолога. М.; 2006:490–495. [Prosornaya L.P., Brzheskiy V.V. *Manifestations of corneal conjunctival xerosis in patients with posterior blepharitis*. In: V All-Russian School of Ophthalmologist: Moscow; 2006:490–495 (In Russ.)].

12. Norn M.S. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol.* (Copenh.). 1969;47:865–880.
13. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Albrecht v.Graefes Arch. Ophthalmol.* 1903;56(2):197–291.
14. Jones L.T. The lacrimal secretory system and its treatment. *Amer. J. Ophthalmol.* 1966;62(1):47–60.
15. Wolffsohn J.S., Arita R., Chalmers R. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocular Surface.* 2017;15:539–574. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.001

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бржеский Владимир Всеволодович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Литовская, 2. Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>.

Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
Голубев Сергей Юрьевич
кандидат медицинских наук, руководитель цикла офтальмологии
Малая Черкизовская ул., 7, Москва, 107392, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лебедев Олег Иванович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Ленина, 12, Омск, 644099, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Милюдин Евгений Сергеевич
доктор медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Российская Федерация

«Клиника заботы о зрении ТриЗ»
Апостолова Анастасия Станиславовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Суров Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Ленина, 12. Омск 644099, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ефимова Елена Леонидовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2381-8385>

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Краснодар» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Варлашина Евгения Валентиновна
врач-офтальмолог
ул. Айвазовского, 97, Краснодар, 350040, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Горбачевская Ирина Николаевна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Краснодар» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Кириченко Владимир Олегович
кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением
ул. Айвазовского, 97, Краснодар, 350040, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Brzheskiy Vladimir V.,
MD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>.

Branch of the Military Medical Academy in Moscow
Golubev Sergey Y.
PhD, Head of Ophthalmology education
Malaya Cherkizovskaya str., 7, Moscow, 107392, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

Omsk State Medical University
Lebedev Oleg I.
MD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russian Federation

Samara State Medical University
Milyudin Evgeny S.
MD, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy
Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

Care Clinic Tri-Z
Apostolova Anastasia S.
PhD, Ophthalmologist of diagnostic department
Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

Omsk State Medical University
Surov Aleksandr V.
PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russian Federation

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Efimova Elena L.
PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2381-8385>

City clinical hospital No. 3 Krasnodar
Varlashina Evgeniya V.
ophthalmologist
Aivazovsky str., 97, Krasnodar, 350040, Russian Federation

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Gorbachevskaya Irina N.
ophthalmologist
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation

Clinical Hospital No. 3, Krasnodar
Kirichenko Vladimir O.
PhD, Head of the Department of Ophthalmology
Aivazovsky str., 97, Krasnodar, 350040, Russia