

Обоснование фармакологической коррекции состояния глазной поверхности при постковидном синдроме

Н.П. Кинтюхина, <https://orcid.org/0000-0002-2740-2793>, natakint@yandex.ru

Т.Н. Сафонова, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Г.В. Зайцева[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А,Б

Резюме

Введение. Оксидативный стресс является фактором патогенеза постковидных микроциркуляторных нарушений конъюнктивы. Препараты антиоксидантной защиты представлены витаминно-минеральными комплексами и глазными каплями, защищающими клетки от свободно-радикального окисления. К ним относится таурин.

Цель. Оценить эффективность влияния таурина на состояние микроциркуляторного русла конъюнктивы, а также репаративные свойства таурина при постковидном синдроме.

Материал и методы. В исследование включен 41 пациент (82 глаза) в постковидном периоде (более 12 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции), разделенных на 2 группы. Обследование состояло из клинического осмотра, функциональных тестов (тест Ширмера, проба Норна, тесты с витальными красителями), лазерной доплеровской флоуметрии. Лечение: инстилляции 0,1%-й гиалуроновой кислоты, декспантенола. Пациенты 1-й группы дополнительно получали 4%-й таурин 3 раза в день.

Результаты и обсуждение. Эффективность терапии оценивали через 1, 3 и 6 мес. Контроль за состоянием роговицы проводили еженедельно в течение месяца. Результаты: улучшение клинико-функциональных (снижение индекса OSDI, уменьшение гиперемии конъюнктивы, восстановление эпителия роговицы) и инструментальных показателей (возрастание скорости кровотока в сосудах бульбарной конъюнктивы) у пациентов 1-й группы установлено через 1 нед. и 1 мес., с сохранением результатов к 6-му мес.; у пациентов 2-й группы (с менее выраженной динамикой) – через 2 нед. и 3 мес. и умеренным угнетением напряженности функционирования регуляторных систем микроциркуляции к 6-му мес. наблюдения.

Выводы. Благодаря цитопротективному и репаративному действию на глазную поверхность, улучшению основных показателей микроциркуляции, препарат может быть рекомендован к применению у пациентов с нарушением микроциркуляции конъюнктивы и наличием эпителиопатии роговицы при постковидном синдроме.

Ключевые слова: таурин, лазерная доплеровская флоуметрия, оксидативный стресс, нарушения микроциркуляции конъюнктивы, эпителиопатия роговицы

Для цитирования: Кинтюхина НП, Сафонова ТН, Зайцева ГВ. Обоснование фармакологической коррекции состояния глазной поверхности при постковидном синдроме. *Медицинский совет.* 2024;18(5):254–259. <https://doi.org/10.21518/ms2024-078>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Substantiation of pharmacological correction of the condition of the ocular surface in postcovid syndrome

Natalia P. Kintyukhina, <https://orcid.org/0000-0002-2740-2793>, natakint@yandex.ru

Tatiana N. Safonova, <https://orcid.org/0000-0002-4601-0904>, safotat@mail.ru

Galina V. Zaitseva[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8575-3076>, privezentseva.galya@mail.ru

Krasnov Research Institute of Eye Disease, 11 A,B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Oxidative stress is a factor in the pathogenesis of postcovid microcirculatory conjunctival disorders. Antioxidant protection preparations are represented by vitamin and mineral complexes and drops that protect cells from free radical oxidation. These include taurine, the active ingredient of which is taurine.

Aim. To evaluate the effectiveness of the effect on the state of the microcirculatory bed of the conjunctiva and the reparative properties of the drug taurine in postcovid syndrome.

Material and methods. The study included 41 patients (82 eyes), in the postcovid period (more than 12 months after the coronavirus infection), divided into 2 groups. The examination consisted of: clinical examination, functional tests (Schirmer test, Norn test, vital dye tests), laser Doppler flowmetry. Treatment: instillation of 0.1% hyaluronic acid, dexpanthenol. Group 1 patients additionally received 4% taurine 3 times a day.

Results and discussion. The effectiveness of therapy was evaluated after 1, 3 and 6 months. The condition of the cornea was monitored weekly for a month. Results: improvement of clinical and functional (decrease in OSDI index, reduction of conjunctival hyperemia, restoration of corneal epithelium) and instrumental indicators (increase in blood flow velocity in vessels of bulbar conjunctiva)

in group 1 patients was established after 1 week and 1 month, with preservation of results by 6 months; in patients of group 2 (with less pronounced dynamics) – after 2 weeks and 3 months and moderate suppression of the intensity of the functioning of the regulatory systems of microcirculation by the 6th month of follow-up. Conclusions: due to the cytoprotective and reparative effect on the ocular surface, improvement of the main indicators of microcirculation, the drug can be recommended for use in patients with impaired microcirculation of the conjunctiva and the presence of corneal epitheliopathy in postcovid syndrome.

Keywords: taurine, laser Doppler flowmetry, oxidative stress, conjunctival microcirculation disorders, corneal epitheliopathy

For citation: Kintyukhina NP, Safonova TN, Zaitseva GV. Substantiation of pharmacological correction of the condition of the ocular surface in postcovid syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):254–259. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-078>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Результаты исследований последних двух десятилетий позволяют рассматривать процессы свободнорадикального окисления как важные и необходимые звенья метаболизма, нарушение регуляции которого является ранним универсальным механизмом повреждения, лежащим в основе развития различных заболеваний. В процессе свободнорадикального окисления, который является естественным физиологическим процессом, постоянно протекающим в организме, происходит образование активных форм кислорода (АФК). АФК – это сигнальная система, участвующая в ключевых регуляторных механизмах живой клетки. Являясь многокомпонентной системой, она обеспечивает передачу внешнего сигнала к клеточному ядру с последующей активацией трансляции и синтезом белков. Однако повышенные количества АФК представляют собой повреждающий фактор для клеточных структур [1].

Свободнорадикальный механизм повреждения плазматических, митохондриальных и ядерных мембран, ядерного и митохондриального генома, липопротеинов крови приводит к повреждению сосудов и гистогематических барьеров, что играет важную роль в патогенезе наиболее распространенных заболеваний воспалительной, токсической и аутоиммунной природы. К настоящему времени патогенетическая роль АФК выявлена для более чем сотни заболеваний человека [2].

Патогенез развития некоторых офтальмологических заболеваний связан с образованием свободных радикалов, вызывающих активацию оксидативного стресса. Коррекция антиоксидантных систем имеет важное клиническое значение. Фармакологические препараты, которые применяют на практике в качестве антиоксидантной защиты, представлены различными витаминно-минеральными комплексами и лекарственными формами в виде глазных капель, способных защищать клетки от свободнорадикального окисления. Механизмы действия антиоксидантов многообразны и направлены на различные звенья свободнорадикального процесса. АФК и продукты перекисного окисления липидов способствуют избыточной выработке и высвобождению ряда провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей, интерлейкина-1, интерлейкина-6) и медиаторов воспаления (гистамина, брадикинина, серотонина), производных арахидоновой кислоты (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов). Избыточное образование свободных радикалов

кислорода является одним из ведущих механизмов в патогенезе вирусных заболеваний, в частности COVID-19 [3].

Генерирование АФК определяет мутагенез и протеолитическую активность вируса, цитолитический эффект вирусной инфекции, деструкцию капиллярной сети и стенок капилляров, развитие отека в органах-мишенях [4, 5].

В предыдущих исследованиях нами была показана повреждающая роль коронавирусной инфекции микроциркуляторного русла конъюнктивы, которая может проявляться спустя несколько месяцев после перенесенного заболевания в виде периодического покраснения глаза, ощущения жжения, сухости и дискомфорта [6].

В 2020 г. в Великобритании была предложена классификация постковидных состояний:

- острый COVID-19 (симптомы, длящиеся до 4 нед.);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 нед.);
- постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 нед., не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма).

В дополнение к вышеуказанным клиническим определениям было также предложено ввести термин «долгий COVID», включающий период симптоматики от 4 нед. и выше» [7].

Лечение пациентов при постковидном синдроме, у которых диагностированы микроциркуляторные нарушения, должно быть продолжительным и регулярным в зависимости от достижения клинического эффекта, а фармакологическая реабилитация включать применение антиоксидантных препаратов как на системном, так и на локальном уровнях.

К группе антиоксидантных средств местного действия относится препарат таурин – β-аминокислота, которая находится в клетках организма и обладает цитопротективным свойством [8]. Механизм антиоксидантного действия таурина складывается из связывания цитотоксических метаболитов (H₂O₂, OH·, O·, Cl·), мембраностабилизации (предотвращение окислительного повреждения мембранных фосфолипидов), осморегуляции (поддержание оптимального тургора клеточных мембран), регуляции роста и дифференцировки клеток за счет стимулирующего процесса биосинтеза белков [9, 10].

Помимо вышеперечисленных свойств, фармакологическое действие таурина направлено на улучшение энергетических процессов, ускорение процессов

репарации при заболеваниях дистрофического характера и сопровождающихся значительным нарушением метаболизма тканей глаза. За счет нормализации функции клеточных мембран, сохранения электролитного состава цитоплазмы и накопления калия и кальция происходит улучшение проведения нервного импульса.

Цель – оценить эффективность влияния таурина на состояние микроциркуляторного русла конъюнктивы, а также репаративные свойства таурина при постковидном синдроме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.93 № 2288).

В исследование был включен 41 пациент (82 глаза), 24 женщины (48 глаз) и 17 мужчин (34 глаза), средний возраст – $65,7 \pm 4,1$ года с постковидным синдромом, которые были произвольно, последовательно разделены на 2 группы в зависимости от применяемой терапии. Гендерный и возрастной состав групп был идентичен. В 1-ю группу вошел 21 пациент (42 глаза), во 2-ю группу – 20 пациентов (40 глаз).

Критерии включения пациентов в исследование: жалобы на периодическое покраснение, дискомфорт и сухость глаз за последние 6 мес. при отсутствии местной и системной терапии в течение последнего месяца. Критерии исключения: наличие острых воспалительных заболеваний переднего отдела глаза. Всем пациентам проведено стандартное и дополнительное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза. Дополнительное обследование заключалось в проведении анкетирования «OSDI» (Ocular Surface Disease Index), оценке гиперемии конъюнктивы с помощью щелевой лампы Mediworks Dixon S350 (Китай), теста Ширмера I, пробы Норна, определении степени окрашивания роговицы и конъюнктивы флуоресцеином и лиссаминовым зеленым по Оксфордской шкале и объективной оценке микроциркуляторного русла сосудов бульбарной конъюнктивы методом лазерной доплеровской

флуометрии (ЛДФ) по стандартной методике (анализатор периферического кровотока и лимфотока «ЛАЗМА МЦ-1», комплекс лазерный диагностический «ЛАЗМА МЦ», Россия) [11–16].

Лечение пациентов 1-й группы состояло из инстилляций 4%-го таурина 3 раза в день и слезозаменителя с 0,1% гиалуроновой кислотой и декспантенолом 3 раза в день. Пациенты 2-й группы применяли слезозаменитель с 0,1%-й гиалуроновой кислотой и декспантенолом 3 раза в день.

Мониторинг эффективности терапии осуществляли через 1, 3 и 6 мес. Контроль за состоянием роговицы осуществляли еженедельно в течение месяца.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы «GraphPad Software» (Boston, USA). Статистически достоверными считали различия при вероятности ошибки равной или менее 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе обследования среди пациентов 1-й группы у 26% (11 глаз), а у пациентов 2-й группы в 20% (8 глаз) случаев было установлено наличие эпителиопатии роговицы 1-й степени, которое оценивали по Оксфордской шкале в 1 балл.

Результаты анкетирования и клинико-функционального обследования пациентов на всех этапах мониторинга представлены в *таблице*.

Через месяц в обеих группах у пациентов был отмечен статистически значимый рост времени разрыва слезной пленки и снижение числа баллов при анкетировании «OSDI». Кроме того, у пациентов 1-й группы было зафиксировано уменьшение гиперемии бульбарной конъюнктивы.

Степень окрашивания роговицы и конъюнктивы в 1-й и 2-й группах пациентов составила 1 (0; 4) балл (*рис. 1*).

На фоне проводимой терапии у всех пациентов 1-й группы уже к концу 1-й нед. было отмечено восстановление эпителия роговицы, тогда как у 3 пациентов (37%) 2-й группы было зафиксировано лишь уменьшение площади поражения эпителия. Мониторинг состояния эпителия роговицы показал постепенное восстановление эпителия роговицы у пациентов 2-й группы, которое завершилось в 100% случаев ко 2-й нед. наблюдения. Как показывают исследования ряда авторов, высокий репаративный

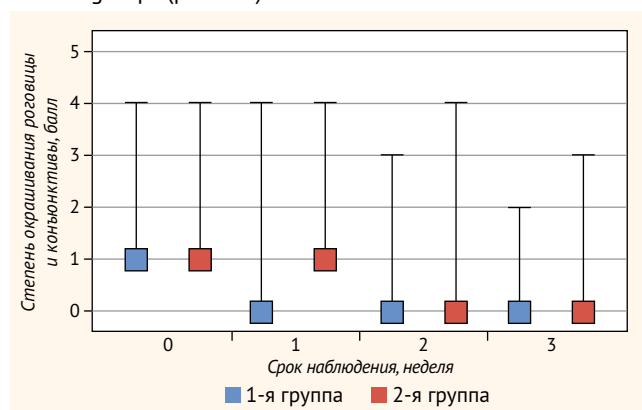
- **Таблица.** Данные анкетирования и клинико-функционального обследования пациентов в динамике
- **Table.** Survey data and clinical and functional examination of patients in dynamics

Параметр	Этапы мониторинга, мес.							
	До лечения		1		3		6	
	1-я группа, n = 42	2-я группа, n = 40	1-я группа, n = 42	2-я группа, n = 40	1-я группа, n = 42	2-я группа, n = 40	1-я группа, n = 42	2-я группа, n = 40
Гиперемия конъюнктивы, М ± SD, %	21,3 ± 5,5	22,6 ± 4,7	11,1 ± 3,9	17,5 ± 4,2	9,9 ± 2,3	14,2 ± 5,4	7,2 ± 1,1	10,3 ± 2,8
Тест Ширмера I, М ± SD, мм	7,8 ± 3,2	8,1 ± 2,5	14,3 ± 5,3	10,8 ± 3,7	15,2 ± 6,2	12,4 ± 4,1	14,8 ± 5,3	10,9 ± 3,8
Проба Норна, М ± SD, с	5,2 ± 1,3	6,6 ± 1,1	12,9 ± 4,8	9,3 ± 3,2	13,8 ± 4,6	11,6 ± 2,4	12,1 ± 2,2	10,7 ± 3,6
OSDI, Ме (25%;75%), баллы	28 (15; 36)	26 (12; 34)	15 (10; 26)	22 (10; 30)	10 (6; 20)	18 (8; 24)	8 (4;16)	14 (6; 26)

Примечание. М ± SD – среднее и стандартное отклонение, Ме (25%;75%) – медиана и межквартильный интервал (25–75-й процентиль).

● **Рисунок 1.** Степень изменения окрашивания эпителия роговицы в динамике за первый месяц наблюдения у пациентов обеих групп ($p \leq 0,05$)

● **Figure 1.** The degree of change in corneal epithelial staining in dynamics during the first month of follow-up in patients of both groups ($p \leq 0.05$)



потенциал таурина связан с его способностью ингибировать активность ферментов, продуцирующих АФК, включая ксантиноксидазу и НАДФ-оксидазу [17–23]. В том числе, взаимодействуя с факторами транскрипции (Nrf2 и NF-κB) и индуцируя ферменты антиоксидантной защиты, таурин может поддерживать оптимальный окислительно-восстановительный статус клеток [24–27].

При инструментальном исследовании микроциркуляции кровотока бульбарной конъюнктивы методом ЛДФ у всех пациентов до лечения определили показатели средней перфузии М (перфузионная единица, п. е.), ее среднего колебания σ (п. е.) и коэффициента вариации K_v (%) (рис. 2).

При этом в 1-й группе пациентов было выявлено типовое нарушение периферического кровообращения – венозный застой – с угнетением напряженности функционирования регуляторных систем умеренной степени выраженности (повышение М на 20,04%, понижение σ и K_v на 22,12 и 23,91% соответственно).

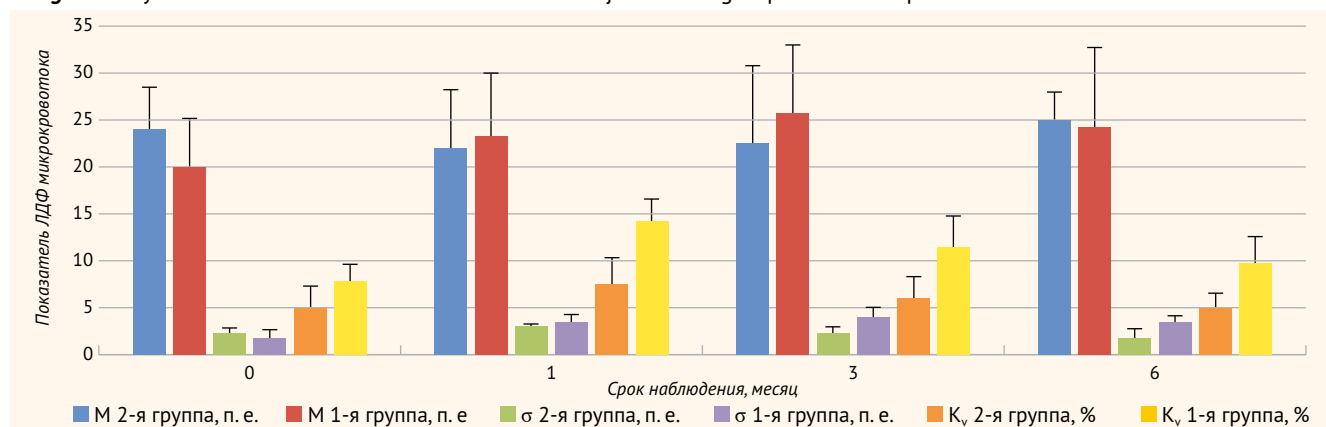
Положительная динамика клинико-функциональных показателей соответствовала оптимизации состояния микроциркуляторного русла у пациентов 1-й группы. Она характеризовалась выраженной активацией напряженности функционирования регуляторных систем (σ и K_v возросли на 22,92 и 43,45% соответственно). Полученные результаты подтверждают свойства таурина, описанные О.Н. Басалай, как регулятора метаболизма [28].

У пациентов 2-й группы также увеличились показатели σ (на 21,43%) и K_v (на 21,95%). На этапе мониторинга 3 мес. от начала лечения по данным ЛДФ у пациентов 1-й группы выявили увеличение значений σ на 47,73% и K_v – на 48,31%.

У пациентов 2-й группы установлено понижение σ на 45,24%, K_v – на 25,61%.

● **Рисунок 2.** Динамика показателей микроциркуляции бульбарной конъюнктивы в 1-й и 2-й группах пациентов

● **Figure 2.** Dynamics of microcirculation of the bulbar conjunctiva in groups 1 and 2 of patients



● **Рисунок 3.** Динамика биомикроскопической картины бульбарной конъюнктивы пациента 1-й группы. Сроки наблюдения 6 месяцев

● **Figure 3.** Dynamics of biomicroscopic picture of bulbar conjunctiva of group 1 patient. The observation period is 6 months



● **Рисунок 4.** Динамика биомикроскопической картины бульбарной конъюнктивы пациента 2-й группы. Сроки наблюдения 6 месяцев

● **Figure 4.** Dynamics of the biomicroscopic picture of the bulbar conjunctiva of the patient of group 2. The observation period is 6 months



Через 6 мес. от начала терапии при биомикроскопии переднего отрезка глаза у пациентов 1-й группы выявлено уменьшение гиперемии бульбарной конъюнктивы (рис. 3).

У пациентов 2-й группы значимых изменений через 6 мес. зафиксировано не было (рис. 4).

Таким образом, комплексная медикаментозная терапия, включавшая 4%-й таурин, сопровождается достоверным улучшением микроциркуляции, регрессией застойных явлений в микроциркуляторном русле, а также ускорением процессов восстановления эпителия глазной поверхности [29, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение глазных капель таурин у пациентов, имеющих микроциркуляторные нарушения, приводит к балансу окислительно-восстановительных процессов и оказывает цитопротективное и репаративное действие на глазную поверхность, что позволяет рекомендовать препарат к использованию при постковидном синдроме. 

Поступила / Received 29.11.2023
Поступила после рецензирования / Revised 27.02.2024
Принята в печать / Accepted 28.02.2024

Список литературы / References

1. Улащик ВС. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013;90(1):60–69. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/voprosy-kurortologii-fizioterapii-i-lechebnoj-fizicheskoy-kultury/2013/1/030042-87872013111?clear_cache=Y. Ulaschik VS. Active oxygen species, antioxidants, and the action of therapeutic physical factors. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2013;90(1):60–69. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/voprosy-kurortologii-fizioterapii-i-lechebnoj-fizicheskoy-kultury/2013/1/030042-87872013111?clear_cache=Y.
2. Шанин ЮН, Шанин ВЮ, Зиновьев ЕВ. Антиоксидантная терапия в клинической практике. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2003. 128 с. Режим доступа: <https://www.mmbok.ru/catalog/arhiw/100937-detail>.
3. Safonova TN, Zaitseva GV. Pathogenetic mechanisms of dry eye syndrome in a novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Russian Open Medical Journal*. 2022;11(3):e0306. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2022.0306>.
4. Донцов ВИ, Крутько ВН, Мрыкаев БМ, Уханов СВ. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении. В: Крутько ВН. (ред.) *Информатика здоровья и долголетия: Сборник трудов ИСА РАН*. М.: УРСС; 2006. С. 85–96. Режим доступа: <https://studylib.ru/doc/2193956/aktivnye-formy-kisloroda-kak-sistema--znachenie-v>.
5. Дубинина ЕЕ. *Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение): физиологические и клинико-биохимические аспекты*. СПб.: Медицинская пресса; 2006. 397 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=qkprvf>.
6. Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Кинтюхина НП. Влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на микроциркуляцию в конъюнктиве. *Медицинский совет*. 2022;16(14):206–211. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211>. Safonova TN, Zaitseva GV, Kintyukhina NP. The effect of a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus on microcirculation in the conjunctiva. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(14):206–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211>.
7. Greenhalgh T, Sivan M, Delaney B, Evans R, Milne R. Long COVID—an update for primary care. *BMJ*. 2022;378:e072117. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072117>.
8. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordao AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Nutr*. 2014;53(3):823–830. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0586-7>.
9. Schaffer SW, Shimada-Takaura K, Jong CJ, Ito T, Takahashi K. Impaired energy metabolism of the taurine-deficient heart. *Amino Acids*. 2016;48(2):549–558. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-2110-2>.
10. Hultman K, Alexanderson C, Mannerås L, Sandberg M, Holmäng A, Jansson T. Maternal taurine supplementation in the late pregnant rat stimulates postnatal growth and induces obesity and insulin resistance in adult offspring. *J Physiol*. 2007;579(Pt 3):823–833. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.124610>.
11. Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Кинтюхина НП, Медведева ЕС. Способ коррекции микроциркуляторных нарушений при постковидном синдроме. Патент RU 2791660 C1, 13.03.2023. Режим доступа: <https://findpatent.ru/patent/2791660.html>.
12. Сафонова ТН, Атькова ЕЛ, Кинтюхина НП, Резникова ЛВ. Современные методы исследования морфофункционального состояния век при дисфункции мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):276–281. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051276>. Safonova TN, At'kova EL, Kintyukhina NP, Reznikova LV. Modern methods of evaluating the morphological and functional state of the eyelids in chronic blepharitis. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;134(5):276–281. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051276>.
13. Luck JC, Kunselman AR, Herr MD, Blaha CA, Sinoway LI, Cui J. Multiple Laser Doppler Flowmetry Probes Increase the Reproducibility of Skin Blood Flow Measurements. *Front Physiol*. 2022;(13):876633. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.876633>.
14. Mauritzon S, Ginstman F, Hillman J, Wårdell K. Analysis of laser Doppler flowmetry long-term recordings for investigation of cerebral microcirculation during neurointensive care. *Front Neurosci*. 2022;(16):1030805. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1030805>.
15. Guven G, Dijkstra A, Kuijper TM, Trommel N, van Baar ME, Topeli A et al. Comparison of laser speckle contrast imaging with laser Doppler perfusion imaging for tissue perfusion measurement. *Microcirculation*. 2023;30(1):e12795. <https://doi.org/10.1111/micc.12795>.
16. Deegan AJ, Wang RK. Microvascular imaging of the skin. *Phys Med Biol*. 2019;64(7):07TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab03f1>.

17. Surai PF, Earle-Payne K, Kidd MT. Taurine as a Natural Antioxidant: From Direct Antioxidant Effects to Protective Action in Various Toxicological Models. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(12):1876. <https://doi.org/10.3390/antiox10121876>.
18. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(2):532–553. <https://doi.org/10.1159/000485089>.
19. Schaffer SW, Ito T, Azuma J. Clinical significance of taurine. *Amino Acids*. 2014;46(1):1–5. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1632-8>.
20. Park SH, Lee H, Park K, Kim HW, Lee DH, Park T. Taurine-induced changes in transcription profiling of metabolism-related genes in human hepatoma cells HepG2. *Adv Exp Med Biol*. 2006;(583):119–128. https://doi.org/10.1007/978-0-387-33504-9_12.
21. Ramila KC, Jong CJ, Pastukh V, Ito T, Azuma J, Schaffer SW. Role of protein phosphorylation in excitation-contraction coupling in taurine deficient hearts. *Am J Physiol*. 2015;308(3):H232–H239. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00497.2014>.
22. Ito T, Miyazaki N, Schaffer S, Azuma J. Potential anti-aging role of taurine via proper protein folding: a study from taurine transporter knockout mouse. *Adv Exp Med Biol*. 2015;(803):481–487. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15126-7_38.
23. Jong CJ, Ito T, Schaffer SW. The ubiquitin-proteasome system and autophagy are defective in the taurine-deficient heart. *Amino Acids*. 2015;47(12):2609–2622. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-2053-7>.
24. Trachtman H, Futterweit S, Maesaka J, Valderrama E, Fuchs A, Tarectecan AA et al. Taurine ameliorates chronic streptozocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Am J Physiol*. 1995;269(3 Pt 2):F429–F438. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1995.269.3.F429>.
25. Ikubo N, Saito M, Tsounapi P, Dimitriadis F, Ohmasa F, Inoue S et al. Protective effect of taurine on diabetic rat endothelial dysfunction. *Biomed Res*. 2011;32(3):187–193. <https://doi.org/10.2220/biomedres.32.187>.
26. Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(7):1353–1363. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500067>.
27. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol*. 2009;87(2):91–99. <https://doi.org/10.1139/Y08-110>.
28. Басалай ОН, Радковец АЮ, Бушма МИ. Таурин: регулятор метаболизма и лекарственное средство. *Медицинские новости*. 2017;(5):3–7. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/taurin-regulyator-metabolizma-i-lekarstvennoe-sredstvo>.
Basalaj ON, Radkovets AU, Bushma MI. Taurine: a regulator of metabolism and a drug. *Meditsinskie Novosti*. 2017;(5):3–7. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/taurin-regulyator-metabolizma-i-lekarstvennoe-sredstvo>.
29. Safonova TN, Kintyukhina NP. Analyzing the efficacy of conservative versus surgical treatment of chronic mixed blepharitis via laser Doppler flowmetry and interferometry. *Russian Open Medical Journal*. 2022;11(2):e0212. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2022.0212>.
30. Сафонова ТН, Кинтюхина НП, Сидоров ВВ, Гладкова ОВ. Способ оценки эффективности лечения хронического блефарита методом лазерной доплеровской флоуметрии. Патент RU 2644699 C1, 13.02.2018. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2644699C1/ru>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Н. Сафонова

Написание текста – Н.П. Кинтюхина

Обзор литературы – Г.В. Зайцева, Т.Н. Сафонова

Редактирование – Т.Н. Сафонова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Н. Сафонова, Н.П. Кинтюхина

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana N. Safonova

Text development – Natalia P. Kintyukhina

Literature review – Galina V. Zaitseva, Tatiana N. Safonova

Editing – Tatiana N. Safonova

Approval of the final version of the article – Tatiana N. Safonova, Natalia P. Kintyukhina

Информация об авторах:

Кинтюхина Наталья Павловна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А,Б; natakint@yandex.ru

Сафонова Татьяна Николаевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А,Б; safotat@mail.ru

Зайцева Галина Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А,Б; privezentseva.galya@mail.ru

Information about the authors:

Natalia P. Kintyukhina, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; natakint@yandex.ru

Tatiana N. Safonova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; safotat@mail.ru

Galina V. Zaitseva, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Pathology of the Lacrimal Apparatus, Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; privezentseva.galya@mail.ru