

Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,  
восстановительной и спортивной медицины»  
Департамента здравоохранения города Москвы

*На правах рукописи*

**Соловьев Ярослав Алексеевич**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕФОРМИРОВАННЫХ  
ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ  
ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ**

3.1.33. – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная  
физкультура, курортология и физиотерапия

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

Юрова Ольга Валентиновна

доктор медицинских наук, профессор

Кончугова Татьяна Венедиктовна

Москва 2021 г.

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ	3-10
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Этиология и патогенез язвы роговицы	11-21
1.2 Современные методы лечения язвы роговицы	21-27
1.3 Роль и место преформированных физических факторов среди современных методов лечения заболеваний роговицы	27-30
1.4 Методы объективной и субъективной оценки эффективности лечения язв роговицы	31-37
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Характеристика собственного клинического материала	38-42
2.2. Методы исследования	43-44
2.3 Статистическая обработка результатов исследования	44-45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ	46
3.1. Исходное состояние пациентов	46-53
3.2 Динамика зрительных функций	53-55
3.3 Динамика состояния язвенного дефекта	56-67
3.4 Оценка выраженности болевого синдрома, качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов	67-76
3.4 Клинический пример	76-79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80-85
ВЫВОДЫ	84-85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	88
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	90-112

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

В настоящее время, одной из актуальных задач восстановительной медицины и офтальмологии является повышение эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с заболеваниями органа зрения, среди которых, одно из важных мест занимают травматические и инфекционные поражения роговицы. Заболевания роговицы характеризуются высокой распространенностью, составляют от 47 до 70% всех патологий роговой оболочки и представляет собой самую частую причину роговичной слепоты (Юрова О.В. 2006, 2009, 2016г., Нероев В.В. и др., 2020, Шипигузова С.А., 2021).

Вследствие язвы и травмы роговицы ежегодно в мире становится на 1,5-2 млн. больше человек с монокулярной слепотой. К анатомической гибели приводит 8-9%, к инвалидности по зрению 25% язв роговицы, 17% заканчиваются энуклеацией в связи с неэффективностью лечения, в связи с чем, проблема лечения язвы роговицы приобретает все более важное значение как в России, так и во всем мире. Ежегодные затраты в здравоохранении США на язву роговицы оцениваются в 175 миллионов долларов (Collier S.A. et al., 2014, Абдуллин Р.Р., 2014, Whitcher J.P. et al., 2015, Austin A., Lietman T. et al. 2017г. Нероев В.В. и др., 2020, Шипигузова С.А., 2021).

Язвы роговицы трудно поддаются лечению, положительного эффекта может не дать даже применение комплексной интенсивной терапии, кроме того, процессу свойственно быстрое распространение (Емельянова И.В., 2020).

Существующие консервативные методики лечения язвы роговицы со временем претерпевают незначительные изменения и, по большей части, являются патогенетическими. Ургентное хирургическое лечение требуется на этапе далекозашедшего заболевания и прободения язвенного дефекта. Однако,

благополучное заживление язвы не гарантирует восстановления зрительных функций, поскольку исходом заболевания всегда является формирование рубца различной степени интенсивности от полупрозрачного помутнения до бельма.

В последнее время все большее количество научных исследований посвящается обоснованию применения преформированных физических факторов в лечении заболеваний глаза. Так, в ряде работ доказана эффективность применения инфразвукового фонофореза, магнитотерапии, и других физических методов в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы, отека роговицы после экстракции катаракты и др. (Юрова О.В., Кончугова Т.В. 2015г., Железнов Е.А., Шелудченко В.М.2009г.)

В то же время, в настоящее время отсутствуют данные о комплексном применении сегментарных и местных методик в лечении данной патологии.

Все вышеизложенное позволяет отнести вопрос медицинской реабилитации пациентов с язвой роговицы к новым и актуальным проблемам восстановительной медицины и офтальмологии.

На наш взгляд, наиболее обосновано комплексное применение сегментарной и местной физиотерапевтических методик, а именно низкочастотного электростатического поля на шейно-воротниковую область, обладающего трофическим, противоотечным и противовоспалительным действием, способствующим уменьшению воспалительных процессов и стимуляции регенерации тканей и магнитофореза солкосерила области глаза, что и легло в основу данного исследования.

### **Цель исследования**

Научное обоснование и разработка методики комплексного применения преформированных физических факторов местного и сегментарного действия в медицинской реабилитации пациентов с язвой роговицы.

### **Задачи исследования**

1. Изучить эффективность изолированного применения магнитофореза солкосерила в медицинской реабилитации пациентов с язвенным дефектом роговицы.
2. Разработать и оценить эффективность комплексного применения низкочастотного электростатического поля на шейно-воротниковую область и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы.
3. Провести сравнительный анализ эффективности изолированного применения магнитофореза солкосерила и его комплексного применения с низкочастотным электростатическим полем в медицинской реабилитации у пациентов с язвой роговицы.
4. Оценить эффективность применения предложенных методик медицинской реабилитации у пациентов с язвой роговицы в отдаленном периоде.

### **Научная новизна**

Впервые проведена оценка эффективности комплексного применения низкочастотного электростатического поля воротниковой области и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвами роговицы.

Впервые показано, что комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы позволяет существенно улучшить клинико-функциональные показатели глаза, что выразилось в увеличении показателя остроты зрения, снижении количества пациентов с остротой зрения менее 0,01, сокращении сроков эпителизации роговицы, а также уменьшении размера язвенного дефекта.

Установлено, что комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы способствует существенному снижению субъективной выраженности болевого синдрома, улучшению качества жизни по показателю

«Общее психическое благополучие» и психоэмоционального состояния пациентов.

Показано, что комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы превосходит эффективность изолированного применения магнитофореза по показателям остроты зрения, срокам эпителизации язвенного дефекта и динамике психоэмоционального состояния пациентов по шкале Настроение.

Впервые показано, что комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила позволило существенно сократить размер язвенного дефекта при исходном размере язвы от 3,0 до 5,0 мм по сравнению с изолированным применением магнитофореза, что позволило разработать алгоритм применения исследуемых физических факторов и в зависимости от исходного размера язвенного дефекта роговицы.

Доказано, что в отдаленном периоде комплексное применение магнитофореза солкосерила с низкочастотным электростатическим полем превосходит по эффективности изолированное применением магнитофореза по показателям остроты зрения, размера инфильтрации роговицы, а также показателям психоэмоционального состояния пациентов (САН), выраженности болевого синдрома по ВАШ и качества жизни (SF-36).

### **Практическая значимость работы**

На основании полученных результатов исследования разработана и внедрена в практическое здравоохранение комплексная методика, позволяющая улучшить клинико-функциональные показатели зрительного анализатора, повысить качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов.

Разработан алгоритм применения низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила в зависимости от исходного размера язвенного дефекта роговицы.

Локальное применение магнитофореза солкосерила на область глаза в комплексе с сегментарным воздействием низкочастотным электростатическим полем является безопасным и эффективным лечебным методом, что позволяет рекомендовать его на ранних этапах лечения у пациентов с язвой роговицы для применения в практическом здравоохранении.

**Теоретическая значимость** работы заключается в расширении представлений о механизмах комплексного влияния сегментарных и местных методик лечения с применением преформированных факторов и научно-теоретическом обосновании результатов использования разработанной методики комплексного применения магнитофореза солкосерила и низкочастотного электростатического поля в медицинской реабилитации пациентов с язвой роговицы.

### **Положения, выносимые на защиту**

Применение сегментарных и местных методик лечения язвенного дефекта роговицы в виде комплексного воздействия низкочастотного электростатического поля на шейно-воротниковую область и магнитофореза солкосерила на область глаза позволяет существенно улучшить клинико-функциональные показатели глаза, что выражается в достоверно значимом увеличении показателя остроты зрения, уменьшении размера язвенного дефекта, сокращении сроков эпителизации роговицы, а также снижении субъективной выраженности болевого синдрома, повышении уровня качества жизни пациентов по шкале «Общее психическое благополучие» и улучшении психоэмоционального состояния пациентов.

Комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы превосходит эффективность изолированного применения магнитофореза по показателям остроты зрения, срокам эпителизации язвенного дефекта при исходном размере язвы более 3,0 мм, степени снижения выраженности болевого синдрома и показателям психоэмоционального состояния по шкале «Настроение».

В отдаленном периоде комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы превосходит эффективность изолированного применения магнитофореза по показателю остроты зрения и размерам инфильтрации (остаточных помутнений), что позволяет сохранить высокие клинико-функциональные показатели через 6 мес. после лечения и свидетельствует о высокой эффективности разработанной методики в реабилитации данной группы пациентов.

### **Методология и методы исследования**

Проводилось рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование, которое является прикладным. Проведение клинического исследования было одобрено Локальным этическим комитетом при ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения города Москвы.

Объектом исследования являлись пациенты с язвенными дефектами роговицы (Н16.0 по МКБ X). В соответствии с поставленной целью и задачами, критериями включения и невключения, в исследовании приняли участие 85 пациентов с диагнозом: язвенный дефект роговицы.

Оценка результатов исследования проводилась с применением современных клинических методов исследования, субъективной оценки

самочувствия, активности и настроения (САН), выраженности болевого синдрома ВАШ, а также изучения качества жизни (SF-36).

### **Реализация результатов исследования**

Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности 29 глазного отделения Городской Клинической Больницы №1 им. Н.И. Пирогова, а также в образовательную деятельность кафедры физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором разработана основная идея работы, цель и задачи исследования, самостоятельно выполнено комплексное обследование и лечение пациентов с применением преформированных физических факторов, проведена разносторонняя оценка и анализ полученных результатов с применением современных методов статистической обработки данных. Также автор лично подготовил диссертационную работу и научные публикации. Для решения ряда организационных вопросов привлекались смежные профильные специалисты.

### **Степень достоверности и апробация исследования**

Полученные результаты исследования достоверны, что обеспечивается достаточным объёмом клинического материала, применением современных диагностических методов, соответствующих поставленным задачам, а также адекватной статистической обработкой полученных результатов.

Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на заседаниях кафедры физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, IV Международном Конгрессе «Физиотерапия. Лечебная Физкультура. Реабилитация. Спортивная

Медицина» (Москва, 2018), Всероссийском форуме «Здравница-2020» (Москва, 2020), XX Юбилейном Всероссийском форуме «Здравница-2021» (Москва, 2021).

Апробация диссертации проведена 10 сентября 2021 г. на заседании Научно-методического совета Государственного автономного учреждения здравоохранения «Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, 3 из которых в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии Минобрнауки Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора научной литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, приложений.

Работа иллюстрирована 21 таблицей и 18 рисунками. Список литературы включает 209 источников, из них 109 отечественных и 100 зарубежных авторов.

# ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ

### 1.1 Этиология и патогенез язвы роговицы

Роговица находится в непрерывном контакте с окружающей средой и является наиболее уязвимым отделом глазного яблока. Язва роговицы представляет собой ведущий фактор риска по приобретенной роговичной слепоте [128, 204, 170, 172, 24] и самую частую причину энуклеации по причине эндофтальмита [118, 161, 122, 142, 124].

Этиология язвы роговицы может быть связана с воздействием как экзогенных факторов – травматизацией, инфицированием, так и эндогенных – общими инфекционными и системными заболеваниями[171]. Следует отметить, что из всех типов язв именно язва, вызванная травмой, чаще всего приводит к потере глаза[145].

Почему для развития язвенного процесса необходим воздействующий фактор и какие из них представляют большую опасность, можно разобраться, имея современное представление о защитных механизмах глазной поверхности. К ним относятся веки, слезная пленка, эпителий и конъюктива, а также нормальная микрофлора конъюнктивальной полости [18].

Движение век позволяет механически элиминировать инородные тела и микробы, а также перераспределить слезу по поверхности роговицы. Продукция слезы имеет тенденцию к увеличению при воздействии раздражителя. В ее составе содержатся секретируемые иммуноглобулины, компоненты системы комплемента, ферменты лизоцим (его связь с пептидогликанами клетки вызывает агрегацию), лактоферрин и церулоплазмин (связывают ионы железа, регулируют состав микрофлоры),

бета-лизины, орозомукоид, церулоплазмин [182, 206, 190]. Клетки эпителия препятствуют проникновению бактерий в строму за счет структуры плотного межклеточного контакта, обладают способностью к фагоцитозу [130, 154], имеют на своей поверхности «паттерн-распознающие» Toll-like рецепторы, активация которых приводит к секреции цитокинов и пептидов, стимулирующих привлечение иммунных клеток [156, 84]. Нормальная микрофлора конъюнктивальной полости состоит из бактерий симбионтов, продукты обмена которых способны подавлять рост пневмококка и Грамм-палочек [154].

Развитие язвы роговицы сопровождается нарушением целостности эпителия, боуменовой мембраны, стромы [16, 53]. Проникнуть через неповрежденный эпителий могут лишь некоторые возбудители, например *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus aegyptus*, *Corynebacterium diptheria* и *Listeria monocytogenes* [154, 37]. Способность возбудителя преодолевать защитные барьеры организма определяется его вирулентностью, способностью к адгезии и колонизации за счет выделения экзотоксинов, ферментов, образования биопленок и пр. При наличии повреждения глазной поверхности, микроорганизм оседает в области травмы и не элиминируется механически при моргании. Адгезины бактерий взаимодействуют с гликопротеиновыми рецепторами эпителия, они прикрепляются к поврежденным клеткам эпителия, базальной мембране, строме. У бактерий рода *P. aeruginosa* и *Neisseria* имеются белковые филаменты - пили (фимбрии), на поверхности клетки для прикрепления к эпителию, что определяет высокую частоту инфицирования *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *P. Aeruginosa* [209]. Нормальные свойства эпителия нарушаются, он отслаивается и эрозируется. Инфильтраты подвергаются распаду и изъязвлению - с некрозом ткани происходит образование язвы, процесс переходит в стадию инвазии. Протеазы бактерий расплавляют межклеточный матрикс, что способствует продвижению возбудителя вглубь [164, 37]. Липополисахариды под капсулой бактерий служат медиаторами воспаления, активирующими местные

защитные реакции, выработку хемотоксинов, миграции нейтрофилов и развитие воспалительной реакции [198]. Описанный выше процесс занимает около нескольких часов, но время иммунного ответа удлиняется при ношении контактных линз, применении кортикостероидов или в пожилом возрасте. В дальнейшем, число нейтрофилов растет, увеличивается высвобождение протеаз, компонентов комплимента, в роговицу начинают мигрировать макрофаги, которые удаляют остатки бактерий и разрушенных нейтрофилов. Протеолизис и колликвационный некроз являются следствием выраженного воспаления стромы роговицы [196, 37].

Различные характеристики язвы роговицы легли в основу классификаций заболевания. По течению язвы подразделяются на острые и хронические. По глубине поражения на глубокие и поверхностные, перфоративные и неперфоративные. По расположению дефекта различают периферические, парацентральные и центральные. По тенденции к распространению можно выделить разъедающую и ползучую язвы.

Возбудителями инфекционной язвы роговицы могут являться бактерии, грибы, вирусы, и простейшие [167, 173]. К неинфекционным относятся нейротрофическая язва [120], язвы на фоне системных заболеваний, а также ксеротические [200, 113].

Впервые Кунт в 1887г разделил язвы роговицы по течению гнойного поражения на *Ulcus cornea serpens simplex*—язвенные дефекты величиной до 4 мм в диаметре, не распространяющиеся вглубь и занимающие поверхностные слои роговицы; *Ulcus cornea serpens complication* - язвенные дефекты, занимающие большую часть роговицы и распространяющиеся до периферии.

З.М. Скрипченко и соавт. классифицировали течение заболевания на 3 стадии[76]:

I стадия – неглубокое поражение, до 3-5 мм в диаметре;

II стадия – язвенный дефект роговицы до десцеметоцеле, гипопион, иридоциклит;

III стадия - полное гнойное расплавление роговицы, явления эндофтальмита.

4 степени тяжести гнойного процесса в роговице были предложены В.Л. Осташевским, Т.У. Горгиладзе [63]:

I - легкая,

II - средняя,

III - тяжелая,

IV - особо тяжелая, характеризующаяся полным или почти полным поражением роговицы язвенным процессом с резким истончением роговицы, перфорацией ее или полной стафиломой, абсцедированием, обширным гипопионом, вторичной гипертензией.

А.А. Каспаров и соавт. гнойные поражения роговицы разделяли на 5 степеней тяжести [36]:

I - гнойный инфильтрат или гнойная язва не более 4 мм, ограниченное поражение роговицы, захватывающее поверхностные слои, высота гипопиона не более 2,5 мм;

II А - гнойная язва размерами от 5 до 7 мм, не более чем на 1/2 глубины толщины роговицы, локализованная, поверхностная, гипопион не более 2,5 мм;

II В - гнойная язва, от 5 до 7 мм в диаметре, локализованная, глубокая, более 1/2 толщины роговицы, высота гипопиона более 2,5 мм;

III А - далеко зашедшая обширная гнойная язва от 8 мм и более с захватом глубоких слоев роговицы или гнойный инфильтрат по всей роговице, высота гипопиона более 2,5 мм;

III В - глубокая гнойная язва с вовлечением в процесс склеры (гнойный склерокератит), локализованная или разлитая, вызванная синегнойной палочкой.

Ю.Ф. Майчуком предложена классификация язвы роговицы по этиологическому фактору, который подразделял их на герпесвирусные, бактериальные, грибковые, паразитарные (акантамебные) [51].

Внимания заслуживает классификация гнойных кератитов, разработанная В.К. Степановым в 2006г., которая предусматривает

этиологию, природу повреждения, тяжесть процесса и скорость прогрессирования [81, 82, 83]. Основным ее отличием является внимание к самому воздействию, приводящему к развитию инфекционного процесса.

Факторы риска развития язвы роговицы заслуживают отдельного внимания. К экзогенным факторам относят использование контактных линз, особенно длительное, несоблюдение гигиенических условий использования контейнеров для контактных линз; травму роговицы, в т.ч. с попаданием инородных тел или химических веществ, термическим и лучевым факторами [176, 189, 66, 67]. Еще В.Ф. Войно-Ясенецкий описывает повреждение глаз колосьями во время жатвы, как причину язвы у сельского населения [15]. Растительный материал, грязь или пыль - специфические факторы риска грибковой инфекции роговицы [197, 178, 135, 125, 126]. Травму ветками описывает R. Somabhai Katara и соавт. как причину гнойной язвы населения Западной Индии в 62% случаев [192].

По данным Р.А. Гундоровой, прочие ранения глаза в 20-22% случаев сопровождались пневмококковой, стрептококковой, стафилококковой инфекцией, реже синегнойной палочкой [18].

К факторам риска возникновения язвы также относят местную лекарственную терапию с использованием кортикостероидов, а также анестетиков, ранее перенесенные хирургические вмешательства на роговице, расхождение швов, загрязнение глазных препаратов и инструментов [153, 166].

При исследовании вирусных кератитов было установлено, что повреждающее воздействие на эпителий может быть вызвано не только самим вирусом, но и токсическим поражением стероидами или противовирусными средствами, вызывающими эпителиопатию с присоединением бактериального кератита [146, 196].

На сегодня имеется накопленная информация о клинических случаях возникновения бактериальных кератитов и язв после перенесенных рефракционных вмешательств - радиальной или поперечной кератотомии, а

также LASIK [168, 149, 191, 206]. После рефракционной кератотомии инфицирование зафиксировано у 0,01—0,05% пациентов (как в послеоперационном периоде, так и спустя несколько лет) преимущественно в нижних отделах роговицы в области послеоперационного рубца. Развитие кератита у половины таких пациентов связано с ношением контактных линз [149, 111, 112, 160], а наиболее распространенным возбудителем являлся *Staphylococcus aureus* [160, 157].

Имеются данные, что после других кераторефракционных вмешательств (эпикератоластика, послабляющие разрезы после кератоластики, эксимерлазерная фоторефракционная кератэктомия, интраламеллярное введение гидрогеля) частота инфекционных осложнений, ниже, чем после LASIK [126, 152].

У пациентов, перенесших LASIK, помимо обычного для рефракционной хирургии набора возбудителей, микобактерии обнаруживают чаще, чем в других группах [149, 191, 125].

Как и в случае кератотомии, бактериальное инфицирование после LASIK нередко связано с инфицированием хирургических инструментов [166].

Описаны случаи обращения пациентов в послеоперационном периоде после сквозной кератоластики, экстракции катаракты и обработки проникающих ранений роговицы [38].

После пересадки роговицы развитие кератита возможно на любом этапе [183]. В раннем послеоперационном периоде источник контаминирования - донорская роговица или хирургические инструменты, но он развивается уже после выписки из стационара в большинстве случаев [157]. По данным ретроспективных исследований, частота его возникновения составляет 2-5%. Ведущим фактором риска являлось назначение таким пациентам мягких контактных линз длительного ношения и причиной в 3 случаях из 4 служил эпидермальный стафилококк [183].

К отдельной группе факторов риска возникновения гнойной язвы роговицы можно отнести нарушения и воспалительные заболевания придаточного аппарата глаза: блефарит, конъюнктивит, каналикулит, неправильный рост ресниц, дакриоцистит; заворот или выворот века; синдром сухого глаза; неврологические нарушения с поражением нервов III, V, VII [28, 154]. Помимо упомянутой во многих работах нехватки слезы различной этиологии, особую роль J. Krachmer уделяет нарушению состава слезы, снижению концентрации защитных факторов в ней, таких как различные ферменты (лизоцим, церулоплазмин и др.), иммуноглобулины. Хронические инфекции придаточного аппарата, колонизация и инфицирование слезоотводящей системы, краев век даже при незначительной травме роговицы предрасполагают к развитию бактериального кератита. При непроходимости носослезного протока хроническая эпифора может привести к снижению концентрации некоторых антибактериальных веществ в слезной пленке [129, 27].

Из общих системных заболеваний заболеваниями к факторам риска относятся: ревматоидный артрит, коллагенозы, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния; сахарный диабет; нарушение питания, заболевания, сопровождающиеся нарушением всасывания питательных веществ; витаминная недостаточность (A, B<sub>12</sub> и др.), некоторые кожные заболевания и атопический дерматит. А также перенесенные специфические виды лечения, такие как системная терапия кортикостероидами, иммуносупрессивная терапия; местная иммуносупрессивная терапия: циклоспорин, кортикостероиды, митомицин; общая и лучевая терапия при опухолях, системных иммунных заболеваниях, трансплантации органов. Дефицит продукции водного слоя слезной пленки при синдроме сухого глаза на фоне ревматического заболевания, ВИЧ-инфекции или рубцевания конъюнктивы предрасполагает к бактериальной инвазии [159].

Все эти факторы, по сути, создают благоприятные условия для распространения возбудителя в тканях роговицы, но, как это видно из

патогенеза гнойной язвы, большое значение имеют и свойства самого инфекционного агента, поэтому много исследований в различных научных центрах направлено на выявление и исследование микроорганизмов, вызывающих язву роговицы [199].

Ngoie Maloba V., Ngayuna Nkiene J. и соавт. из университета Конго исследовали статистические данные по язве роговицы, среди собственных пациентов [169]. Встречаемость заболевания составила 0,85% с большей распространенностью среди мужчин, язва роговицы была диагностирована у пациентов всех возрастов (средний возраст  $38,67 \pm 18,67$ ). 80% пациентов поступало с жалобами на боль в глазах, 10,30% на снижение зрения (2% до светоощущения и 1% без светоощущения). Признаки дистрофии роговицы отмечены в 41,6% случаев, а перфорация язвы и эндофтальмит в 3,4% случаев.

Zare M., Torbati P.M. и соавт. в научных офтальмологических центрах Ирана получили следующие результаты соскоба роговицы и посева на чувствительность к антибиотикам у 123 пациентов с язвой роговицы: у 72% не был выявлен рост ни бактерий ни грибов [208]. В остальных случаях, где был получен рост микрофлоры, в 79% были выявлены бактерии, а в 21% грибы. Из бактериальных язв 67% были вызваны Грам+ бактериями, в половине случаев это был *Streptococcus pneumoniae*. В бактериальных язвах роговицы, вызванных грамотрицательными штаммами, большинство случаев (44%) были вызваны *Pseudomonas aeruginosa*.

Termote K., Joe A.W. и соавт. опубликовали результаты многоцентрового исследования 281 соскоба роговицы и получили следующую статистику [195]. Исследователям в 75% случаев удалось выявить культуру возбудителя, которыми в 84,8% оказались бактерии, в 10% грибы, в 5,2% акантамеба. Интересным является тот факт, что 73% язв были мономикробными по происхождению, а 28% полимикробными с тенденцией к увеличению количества Грам- бактерий с течением времени. Основным фактором риска для Грам+ контаминирования были заболевания глазной поверхности, в то время как ношение контактных линз было основным

фактором риска для Грам- флоры. Восприимчивость грамотрицательных бактерий к обычным антибиотикам широкого спектра действия была высокой, но восприимчивость грамположительных бактерий к этим антибиотикам была ниже и более вариабельна.

Таким образом, ношение мягких контактных линз является достаточно серьезным фактором риска развития тяжелых форм язвы роговицы [57]. Вероятность развития инфекционного кератита составляет в среднем 1,5% за весь период использования контактных линз [194]. Следует отметить, что даже использование одноразовых мягких контактных линз не может исключить развитие бактериального кератита или язвы [144, 110, 188].

Gray T. и соавт. было проведено исследование по изучению стерильности контейнеров для мягких контактных линз. Из 101 контейнера сохраняли стерильность лишь 19 (19%), в остальных 81 контейнерах (81%) был зарегистрирован рост патогенов: в 78 случаях (77%) - бактерий, в 24 случаях (24%) грибов, и простейших - в 20 (20%) [140].

По данным ретроспективного многоцентрового исследования, проведенного Kobia-Acquah E., Akowuah P.K. в Гане, язва роговицы составляет 5.88% всех осложнений ношения мягких контактных линз [151].

Связь с ношением контактных линз изучили Bennett L, Y. Hsu H. и соавт. из института Ванкувера, которые проанализировали 677 случаев язвы роговицы за 1999-2016 года [117]. Из них 46% были ассоциированы с МКЛ, чаще наблюдались у более молодых пациентов ( $P < 0,001$ ) и женщин ( $P = 0,03$ ), по сравнению с пациентами без контактных линз. Многие клинические случаи были угрожающими зрению, что определяется центральным или парацентральным расположением язвы (73% с МКЛ и 71% без МКЛ [ $P = 0,60$ ]) и большим размером язвы  $>2$ мм у 36% с МКЛ и 51% без МКЛ ( $P = 0,002$ ). Возбудителем язвы роговицы, ассоциированной с МКЛ, были преимущественно виды *Pseudomonas* и составили 44% ( $P < 0,001$ , по сравнению с группой без МКЛ), другие Грамм- бактерии составили 6%, Грамм+ штаммы 33%, грибы 13% и *Acanthamoeba* 5%. Для сравнения, культивируемые штаммы

не ассоциированные с мягкими контактными линзами, были преимущественно грамположительными в 64% случаев ( $P < 0,001$  по сравнению с группой МКЛ), грамотрицательными в 26%, грибы были выявлены в 11%. Комбинированные оксациллин-резистентные *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные *Staphylococcus* составляли 35% и 34%, соответственно. Несмотря на прогрессирующее увеличение числа наблюдаемых язв роговицы, годовая тенденция для любого отдельно взятого микроорганизма как для случаев с МКЛ, так и без, существенно не изменялась.

Большинство авторов подчеркивают сложность и важность различных методов идентификации возбудителя язвы роговицы. Но даже при наличии предрасполагающих факторов, анамнеза, диагностических возможностей, совпадении морфологических признаков, не всегда удастся своевременно назначить патогенетическое лечение. Например, Singh R.B., Batta P. описывают клинический случай, когда при ношении контактных линз и внешних признаках акантамебного кератита, только иммуногистохимический анализ проведенный после сквозной кератопластики позволил выявить вирус герпеса, как истинную причину кератита [188, 146].

Язвы роговицы могут заживать двумя способами: миграцией окружающих эпителиальных клеток с последующим делением (митозом), и внедрением из конъюнктивы кровеносных сосудов. Первым способом быстро заживают небольшие поверхностные язвы. Тем не менее, наличия кровеносных сосудов для снабжения воспалённых клеток часто требуют большие или глубокие язвы. Гранулированные ткани, а затем рубцовые ткани производятся белыми кровяными тельцами и фибробластами. Таким образом, благополучное заживление язвы не гарантирует восстановления зрительных функций и исходом всегда является формирование рубца (от небольшого и тонкого до бельма).

## 1.2 Современные методы лечения язвы роговицы

В исходе этого многофакторного заболевания от 1 до 3 из 10 больных с язвой роговицы любого генеза будут слабовидящими или слепыми даже при своевременном использовании всех медикаментозных средств и существующих хирургических методик для лечения. Учитывая всю тяжесть потенциальных последствий, особую важность приобретает выбор тактики лечения на ранних этапах в остром периоде.

Д. Кански и другие авторы сформулировали некоторые принципы современного терапевтического лечения язвы роговицы, которые совпадают с таковыми при кератитах [203, 40, 63]. Прежде всего, это местное применение антибиотиков широкого спектра действия; двойная терапия с использованием комбинации антибактериальных препаратов, охватывающих спектр грамположительной и грамотрицательной флоры, например аминогликозидов и цефалоспоринов [185, 207]. Приготовление капель для форсированного закапывания из антибиотиков для парентерального введения с коротким сроком хранения. Для этого используют, например, гентамицин, цефазолин. В начале закапывание капель производится каждый час, затем снижается до одного раза каждые 2 часа. По мнению автора, смена антибиотика может быть произведена при прогрессировании процесса или выявлении резистентного микроорганизма. Но смена терапии не требуется при высеивании резистентной флоры и наличии положительной динамики [184, 39].

Для профилактики образования задних синехий и уменьшения боли при спазме цилиарной мышцы применяется атропин [7]. Стероиды рекомендуется использовать при стерильных посевах и наличии положительной динамики, обычно не ранее 7-10 дней от начала заболевания.

Говоря об адекватной терапии язвы роговицы, имеет смысл снова обратиться к описанной выше классификации, предложенной Степановым В.К., поскольку ее автор предоставляет к ней свои рекомендации по

дифференциальному подходу в лечении в зависимости от степени тяжести и скорости течения:

I степень - местная специфическая противомикробная терапия в виде глазных капель (6-8 раз), присыпок, лекарственных плёнок, туширование гнойного очага прижигающими веществами, возможно назначение НПВС (наклоф, индоколлир, диклоф) также в виде капель.

II степень - местная специфическая противомикробная терапия в виде капель (каждый час), лекарственных плёнок, туширование её прижигающими веществами; назначение НПВС, мидриатиков, субконъюнктивальных инъекций; скарификация изъязвленной поверхности роговицы, специфической противомикробной терапии перорально. Общее применение антипротеазных препаратов (гордокс, контрикал).

III степень - местная и общая специфическая противомикробная терапия, скарификация и туширование изъязвленной поверхности роговицы, применение антипротеазных препаратов, мидриатиков, НПВС, диуретиков. Кератопластика показана при отсутствии положительной динамики в первые дни после начала лечения (IIIА ст. — сквозная, IIIБ или В ст. — послойная или сквозная).

IV степень – сочетание специфической противомикробной местной и общей терапии, скарификация и туширование прижигающими веществами поражённых участков роговицы и склеры. Лечебная кератопластика с захватом склеры (сквозная или послойная) показана при отсутствии эффекта в ближайшие дни.

V степень - специфическая общая противомикробная терапия с одновременным проведением сквозной лечебной кератопластики посрочным показаниям.

VI степень - специфическая общая терапия с выполнением энуклеации или эквисцерации глаза при паноптальмите и эндофтальмите.

Следует отметить, что, начиная уже с третьей степени тяжести по данной классификации, может стоять вопрос о кератопластике и оперативном

лечении. Многие авторы отмечают увеличение числа пациентов, которым показана оперативная помощь [24, 180].

Можно выделить несколько основных хирургических направлений оперативного лечения язвы роговицы, проводимого в условиях стационара [70]. Условно их можно разделить на различные виды коагуляции язвенного дефекта, кератопластики, ургентной герметизации язвы при прободении и эвисцерации [201]. Эвисцерознуклеация по сути не является способом лечения язвы роговицы, ее цель состоит в профилактике генерализации процесса и устранении очага распространения инфекции при отсутствии условий для выполнения кератопластики с тотальной кератомалицией, захватом зоны лимба и склеры, склеромалицией, панофтальмитом и отсутствием зрительных функций. Т.е. по сути все остальные способы направлены на то, чтобы избежать подобного развития болезни.

Из парахирургических методов лечения диатермокоагуляция в свое время пришла на смену термокоагуляции и гальванокоагуляции, как способ с анатомически более «деликатным» формированием рубца [38]. Позже появилась микрохирургическая модификация обычного диатермокоагулятора, предложенная А.А.Каспаровым. Изготовленный при его участии прибор обладал большей точностью, селективностью и стал использоваться направленно для офтальмологических процедур [35]. После коагуляции пораженных тканей роговицы проводится их выскабливание. В 2014г. была предложена модификация микродиатермокоагуляции - микродиатермопластика[39]. Для нее использовался новый ложкообразный электрод, позволяющий проводить коагуляцию всего пораженного очага и формирующий в результате воздействия более гладкие стенки дефекта. По результатам исследований авторов данной методики, она позволяла ускорить эпителизацию и резорбцию очага воспаления, что в некоторых случаях даже позволило избежать лечебной кератопластики[36, 41]. Данная методика имеет свои ограничения к использованию, прежде всего по глубине язвенного дефекта не более 50% толщины роговицы.

При развитии лазерных технологий для коагуляции в качестве воздействующего фактора начали использовать аргоновый лазер. В сравнении с другими способами коагуляции, лазер оказывает более дозированное и контролируемое воздействие, имеет меньшую травматичность, бесконтактность [13].

По мере распространения лазерной коагуляции, технология крослинкинга нашла свое применение для повышения биомеханической прочности роговицы [141]. Помимо «укрепления» стромы, было также выявлено повышение устойчивости к воздействию ферментов, ответственных за разрушение коллагена [193]. По мнению некоторых авторов, крослинкинг имеет прямое действие на бактериальные ферменты, частично их дезактивируя [111].

Отдельным направлением всегда развивалась кератопластика [137, 136]. Послойная кератопластика, впервые выполненная в 1937г. М.З. Поповым и Е.А. Чечик-Куниной давала положительные результаты лишь в половине случаев, в то время как сквозная уже позволяла купировать гнойный процесс у 5 из 6 пациентов [64]. После этого многие авторы описывали положительный эффект от ранней лечебной сквозной кератопластики при язвах роговицы различной этиологии [2, 165, 162, 160, 143, 80, 163, 150, 165, 184], и называют ее оптимальным решением на далекозашедшей стадии с оптимальными сроками выполнения до развития перфорации или перехода процесса на склеру [76]. Основным направлением обсуждения результатов кератопластики и формулирования данных ограничений до сих пор остается проблема приживаемости трансплантата, реинфекции, необходимости рекератопластики и пр [127].

Учитывая сложную ситуацию с доступностью донорского материала в нашей стране, актуальным решением сложных задач по сохранению органа зрения при угрозе прободения или прободении язвы роговицы являются различные виды покрытий, пластики и другие способы экстренной герметизации язвенного дефекта [56, 79, 4, 52]. Основоположником этих

решений многие авторы уверенно называют Кунта, предложившего использовать аутоконъюнктивальный лоскут на одной или двух питающих ножках [69] для покрытия язвенного дефекта. Очевидность и простота предложенного им решения в сочетании с широкими возможностями модификации легли в основу авторских операций многих современных авторов.[80, 152]

На сегодня сложно подсчитать общее количество различных способов пластики и покрытия язвы роговицы[93]. Среди них имеются модификации с погружением аутоконъюнктивального лоскута в роговичное ложе с краевой фиксацией [78].

Представлены вариации с использованием склерального лоскута, отсепарованного на ножке у лимба наподобие фильтрационной подушки, и перекинутого на периферическую язву [77].

Из доступных аутоканей, волокна наружных прямых мышц глазного яблока также были предложены для использования в качестве аутопластического материала [62].

Существуют различные исследования из области биоинженерии по созданию тканей для пересадки [138, 139, 147]. Ведутся разработки искусственных покрытий для роговицы [131, 132, 133, 4]. Имеются работы, описывающие использование специальных коллагеновых пленок в качестве покрывающего материала [72, 121]. Амнион также достаточно неоднократно упоминается в литературе при хирургическом лечении патологии роговицы [181, 175]. Например, в комбинированной пластике язвы ксеротической этиологии в составе комплекса терапевтических и хирургических мероприятий, включающих покрытие амнионом и конъюнктивой в сочетании с наружной тарзорафией и временной блефарорафией [28].

Разработки по использованию аллогенных тканей также включают в себя применение различных тканей глаза для изготовления покрытий - кадаверной роговицы [4, 65] аллоплантов из других биоматериалов [33, 46, 75].

Предложено использование аллопланта конъюнктивы [51], или консервированной донорской склеры [1]

Анализ преимуществ, описанных авторами различных методик, определяет также и недостатки уже существующих техник, выбор единственно верного решения невозможен и всегда решение о методе пластики принимается индивидуально. Для аутоканей это сложность исполнения, негерметичность, высокая травматичность. Для аллоплантов это отторжение, непереносимость, болезнь трансплантата, отсутствие материала его в арсенале скорпомощных офтальмологических служб.

Автор данной работы в 2018г предложил, запатентовал и успешно применил в клинической практике собственный способ пластики, который прост и доступен в исполнении за счет отсутствия потребности в специфическом донорском материале [80].

Некоторые хирургические техники с течением времени не претерпевают существенных изменений. К таким относится блефарорафия, применяемая при лагофтальме, ксерозе роговицы. Однако развитие офтальмохирургии не стоит на месте и часто исследователям удается найти перспективные решения в комбинации уже существующих техник, совместное использование которых может быть более эффективно. Одним из таких решений является способ, предложенный Ченцовой Е.В. и соавт. Он сочетает в себе проведение кросслинкинга в зоне проекции язвы роговицы с последующим (спустя 4-7 дней) размещением на деэпителизированной поверхности роговицы силиковысушенной пластифицированной амниотической мембраны, фиксированной у лимба непрерывными П-образными швами по всей окружности. Мембрану покрывают мягкой контактной линзой и дополнительно проводят латеральную блефарорафию. По данным разработчиков, способ ускоряет заживление язвы роговицы и способствует предупреждению рецидива за счет комбинированного воздействия кросслинкинга и трансплантации амниотической мембраны [92, 93].

### **1.3 Роль и место преформированных физических факторов среди современных методов лечения заболеваний роговицы**

Среди современных научно обоснованных современных физических методов лечения глазных болезней ведущее место принадлежит электролечению, которое составляет около 80% от всех физиотерапевтических процедур [88, 43, 103].

Егоров Е.А. и Крюкова М.Б. в рамках изучения фармакофизического воздействия при язве и других воспалительных заболеваниях роговицы отметили повышение проницаемости биологических барьеров переднего сегмента глаза, ускорение эпителизации роговицы в результате применения электрофореза диоксидина и эмоксипина [20-23, 102, 104].

Помимо электрофореза, при офтальмологических заболеваниях широко применяются методы импульсной электротерапии, в частности диадинамотерапия. Федуненко В.В. в 2008г. описала ускорение сроков эпителизации язвы роговицы в эксперименте в среднем на  $1,5 \pm 0,4$  дня по сравнению со стандартной патогенетической терапией при местном применении диадинамических токов в комбинации с биологически активным полиморфным гидрогелем на коже век по методике Г.С. Паломарчук [86]. Положительное влияние метода в результате данного эксперимента зафиксировано также по восстановлению гистологической структуры тканей роговицы.

Романенко С.Я., Терещенко А.В. в 2004г. предложили способ, который позволяет повысить эффективность лечения длительно незаживающей эрозии и язвы роговицы [69]. Суть состоит в применении постоянного магнитного поля с индукцией 120-160 мТл после покрытия роговицы лекарственным препаратом и, по данным авторов, позволяет не только ускорить заживляемость язвенного дефекта, но также избежать большинства осложнений, в т.ч. связанных с потерей глаза и повторным возникновением инфекционного процесса.

Использование магнитного поля в сочетании с лекарственным веществом давно известно в офтальмологии, данный метод носит название магнитофореза [101]. В 1982г. Вайнштейном Е.С. и соавторами была изучена возможность увеличить концентрацию лекарственных средств в ткани переднего отрезка глаза под влиянием магнитофореза [14, 71].

Гохуа Т.И., Егоров В.В. и соавт. (2017, 2018гг.) проводили магнитофорез комбинированного фермента лонгидазы в лечении бактериальных кератитов [17]. Было установлено, что исчезновение роговичного отека и рассасывание инфильтрата роговицы у пациентов под влиянием магнитофореза лонгидазы происходит на 4-5 дней раньше, чем при использовании стандартной патогенетической терапии..

В 1995г. Филатов В.В. опубликовал серию работ, в которых объяснил механизм влияния инфразвукового фонофореза на гистохимические процессы, происходящие в тканях роговицы при заживлении язвы. Были описаны результаты применения фонофореза с препаратами левомецетин 0,25%, альбуцид 30%, хинин 1% и цитрал 0,01% в лечении язв роговицы и бактериальных кератитов. Автором отмечено, что, в сравнении со стандартной патогенетической терапией, применение фонофореза способствовало сокращению сроков очищения язвенного дефекта и эпителизации роговицы, усилению синтеза рибонуклеопротеидов и улучшению гистологической картины в процессе ее регенерации, а также улучшению показателей кислотно-щелочного состояния за счет усиления оксигенации, снижения ацидоза и гипоксии. Результатом применения инфразвукового фонофореза с данными препаратами автор считал менее грубое рубцевание в исходе заболевания [86, 87].

Новицкий И.Я. провел изучение эффективности ультрафонофореза диоксида 0,2 – 0,4 Вт\см<sup>2</sup> в лечении бактериальных кератитов и гнойных язв роговицы. В результате исследования у больных, получающих дополнительное физиотерапевтическое лечение, по сравнению с пациентами,

получающими только патогенетическую терапию, было отмечено сокращение сроков очищения и эпителизации язвенного дефекта роговицы, рассасывания инфильтрата, появления новообразованных сосудов лимбальной зоны роговицы [61].

В рамках шестимесячного наблюдения больных с кератитами и язвами роговицы Pina J.C. и соавт. в 1997г. применяли озонированную аутогемотерапию ретробульбарно и субконъюнктивально, что позволило сократить сроки лечения до недели [174].

Перспективы применения озона, как вещества, оказывающего полипотентное влияние на регенераторные процессы и одновременно обладающего антисептическими свойствами при различной глазной патологии, а также способы введения нетоксичных доз озонидов описали отечественные специалисты Лапина И.М., Синельщикова И.В. в 1998г. [49].

Они описали ускорение репаративных процессов в острой фазе воспалительных заболеваний переднего отрезка глазного яблока. Однако в случаях уже сформированного стойкого помутнения роговицы эффекта не было.

Особое место в практической офтальмологии всегда занимало использование лазерных технологий [45]. Барбш А. в 1998г. изучил и описал положительное влияние гелий-неонового лазера на стимуляцию репаративных процессов при повреждениях и заболеваниях роговицы, что подтверждалось укорочением сроков очищения и эпителизации язвенного дефекта [10].

Инфракрасный лазер в комплексном лечении гнойных язв роговицы в 2009г использовали Бойко Э.В., Ян А.В., Синявский О.В, Агеев В.С., Ковтун А.В. Авторы применяли его по всей площади язвенного дефекта, что позволило уменьшить средние сроки полной эпителизации роговицы на 10 суток в сравнении со стандартной медикаментозной терапией. В своей статье авторы привели показатели положительной динамики зрительных функций после лечения, превышающие результаты применения стандартной медикаментозной терапии в 2,5 раза [12]. В 2015г. Казакова К.А., Фролов М.А.

и соавт. описали в эксперименте использование лазера ближнего ИК диапазона при лечении язвы роговицы. Позже, в своей статье авторы описали его положительное влияние на регенерацию тканей роговицы и также рекомендовали лазер ближнего ИК диапазона для стимуляции процессов заживления язвенного дефекта [31, 32, 90, 91].

Клиническое использование фотодинамической терапии в России началось с 1992 года. Применение локальной фотодинамической терапии с гелем «Фотодитазин» у пациентов с язвой роговицы, по данным Белый Ю.А и соавт. (2008г.), позволило более эффективно купировать инфекционный процесс, сократить сроки эпителизации роговицы с образованием нежного помутнения в исходе заболевания, а также приводило к улучшению функциональных результатов лечения и способствовало профилактике воспалительных осложнений [11].

Сакович В.М. и соавт. отметили эффективность гипербарической оксигенации в лечении травматических кератитов и язв роговицы. Включение в стандартную терапию гипербарической оксигенации с применением барокамеры «Ока» позволило сократить длительность воспалительного процесса в среднем на 3,7 дня, а также уменьшить сроки эпителизации роговицы в среднем на 4,2 дня и сократить период лечения в среднем на 3,2 дня. Процедуры проводились 1 раз в сутки 40 минут. Улучшение остроты зрения по сравнению с исходной в основной группе пациентов составило 64%, в контрольной - 38,6% [72].

Многие аспекты применения преформированных физических факторов остаются не до конца изученными [44, 95, 96, 98]. Анализ исследований по регенерации тканей роговицы при воздействии электромагнитных полей был проведен Железновым Е.А., Шелудченко В.М. в 2009г. Результаты показали, что применение электромагнитного поля может управлять ориентацией деления эпителиальных клеток и вызывать их направленное движение. Но авторы подчеркивали сложность прогнозирования результата от возможного

сочетания такого рода воздействия с эффектами от других видов лечения [26, 97, 99].

Примером сочетанного применения физических факторов может служить магнитно-инфракрасно-лазерная терапия, предложенная Раднаевой Д.Ц. в 2007г. Патогенез присоединения инфекционного процесса после травматизации роговицы имеет прямую связь с развитием язвы роговицы. У больных с нарушением целостности эпителия, боуеновой мембраны и стромы роговицы автор отметила укорочение репарации и купирования воспаления, менее грубое рубцевание в сравнении со стандартной терапией. Ускорение эпителизации язвы в среднем на  $1,5 \pm 0,5$  сутки позволило сократить госпитализацию на 3-4 дня у пациентов, проходивших магнитно-инфракрасно-лазерную терапию. По данным лабораторных исследований, было зафиксировано улучшение биохимических показателей влаги передней камеры за счет повышения оксигенации тканей, снижения ацидоза и гипоксии [68].

Егоров В.В., Смолякова Г.П. и соавт. в рамках клинической оценки новой физиотерапевтической технологии провели сравнение эффективности магнито-лазерного комплекса «АМО-АТОС» и «ЛАСТ-01» в лечении язвы роговицы. По их данным, результаты лечения уступали использованию магнитофореза лонгидазы по ряду параметров, но также превосходили группу пациентов, получавшую стандартную медикаментозную терапию, по срокам эпителизации роговицы на 2-3 дня [20].

#### **1.4 Методы объективной и субъективной оценки эффективности лечения язв роговицы**

Важное значение в оценке эффективности проводимого лечения имеют методы объективизации оценки имеющихся клинических данных [25]. Анализ литературы показывает, что многими специалистами зачастую не придается значения самой технике измерения определенного параметра, для данной

группы пациентов, например, фиксации размеров язвенного дефекта и площади инфильтрации. В то время как Patel Т.Р. и соавт. 2018г., демонстрируют вариабельность регистрируемых параметров в зависимости от способа измерения и разницу результатов обследования одного больного различными специалистами.

Ряд авторов отмечают перспективность оптической когерентной томографии переднего отрезка с целью трехмерного контроля прогрессирования истончения роговицы. Cohen S., Tucker Y. при помощи данного исследования на протяжении 2 лет наблюдали пациента и описывают потенциальную пользу метода при патологиях роговицы, требующих динамического наблюдения и определения локальных областей с более высоким риском перфорации [123].

Большинство исследователей опираются на данные фотофиксации размеров области поражения. При отсутствии технической возможности съемки посредством щелевой лампы, Tripathy К. в своей работе предлагает использовать фундус-камеру в режиме ангиографии в сочетании с прокрашиванием областей деэпителизации роговицы флюоресцеином.

Das M., Menda S.A. и соавт. также описывают точность методов фиксации размеров изменений в роговице с использованием ОСТ переднего отрезка или фотофиксации Шеймпфлюг-камерой. Суть принципа Шеймпфлюга состоит в достижении высокой глубины резкости всего изображения при съемке переднего отрезка глаза за счет поворота камеры.

С позиции медицинской реабилитации комплексная оценка состояния пациента сегодня подразумевает не только объективно измеренные параметры, но и оценку выраженности болевого синдрома и качества жизни[8].

Первое упоминание о понятии «качество жизни» пациента появилось в литературе в работах Rigon в 1920г. Его труды были посвящены благосостоянию населения и экономике, а критерий качества жизни в них рассматривался только в социальном аспекте и подразумевал под собой

степень удовлетворенности работой, бытом, досугом, уровнем удовлетворения потребностей и общения [148, 202, 47, 89]. Интерес к проблеме качества жизни людей при различных заболеваниях сформировался в середине 20го столетия, когда в 1948г. новое определение здоровья, как «состояния полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни» было сформулировано Всемирной организацией здравоохранения. В соответствии с этим, ВОЗ определило качество жизни как «индивидуальное соотношение человеком своего положения в жизни общества в контексте его культуры и системы ценностей с целями данного индивида, его планами, возможностями и степенью неустройства» [54]. В это же время понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» появилось в медицине. Оно предполагало изучение не только заболевания и его исхода, но и степени его влияния на деятельность пациента [64, 179]. Сформулировано множество определений качества жизни, каждое из которых дополняет и конкретизирует трактовку термина, но общепринятого определения пока еще нет. Многокомпонентность и субъективизм в оценке являются фундаментальными свойствами качества жизни [134, 42, 64, 116, 187]. Качество жизни по сути интегральная характеристика, представляющая собой многофакторное понятие, оно определяет физическое, психологическое и социальное функционирование пациента.

Д.А. Karnovsky, профессор Колумбийского университета США, в 1947г. опубликовал статью «Клиническая оценка химиотерапии при раке», которая считается первой попыткой медицинской интерпретации феномена качества жизни. В статье говорится, что факт наличия заболевания у онкологических больных переживается более остро, чем нарушение функций организма, и в этом состоит их особенность. Поэтому, именно они стали первыми пациентами, качество жизни которых явилось предметом изучения в медицине. Считается, что именно данная публикация послужила началом развития науки о качестве жизни в целом [114, 155].

Качество жизни, являясь комплексной характеристикой функционирования человека, основано на его субъективном восприятии и в медицинском понимании данного понятия всегда связано со здоровьем. Инструментами оценки КЖ служат специфические и общие опросники, разработанные в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practis (GCP)экспертами ведущих мировых клинических центров[34]. Их создание сделало возможной количественную оценку этого субъективного понятия, что позволило измерить широкий спектр функций восприятия здоровья, тем самым расширить представление врача о состоянии больного в целом[85]. Они используются для оценки качества жизни пациентов с различными заболеваниями, а также для оценки качества жизни популяции [5, 19].

Наиболее распространенным опросником общего типа в Европе является EuroQo1 (EQ-5D), в США признание получил американский опросник SF-36 (и его модификации SF-12, SF-22, SF-20). Короткая форма исследования медицинских результатов - Short Form Medical Outcomes Study, был создан J.E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, - Институт здоровья, Медицинский центр Новой Англии, Бостон, США) [53].

В 2006 г. в рамках совместного Российско-американского проекта с участием специалистов Межнационального центра исследования качества жизни (Санкт-Петербург) и Центра исследования качества жизни и здоровья из Нью-Джерси, США (New Jersey Center for Quality of Life and Health Outcomes Research, USA) был разработан опросник NJ QoL-29.

Тест WHOQOL 100 - World Health Organization Quality of Life with 100 questions создавался одновременно на основных мировых языках, предназначен в основном для тестирования пациентов с различными психическими отклонениями и включает в себя 100 вопросов.

P.P. Lee с соавт. в 1997г обнародовал результаты крупномасштабного исследования КЖ офтальмологических пациентов. Впервые по результатам тестирования было установлено значительное влияние различной глазной

патологии на степень психического комфорта и адаптации человека, которое зачастую превосходило таковое при онкологических, сердечно-сосудистых и других жизнеугрожающих заболеваниях [48, 158, 53].

После этого было создано много специфических тестов для офтальмологических пациентов. Шкала повседневной зрительной активности - опросник ADVS (1992, 1996) (Activities of Daily Vision Scale) изначально разработан для больных с катарактой. Позднее возможность использования его при глаукоме показал в своей работе МВ. Sherwood [186, 53].

Самый обширный офтальмологический опросник, анкета зрительных функций NEI-VFQ (National Eye Institute Visual Function Questionnaire) был разработан учеными Национального Института Глаза (National Eye Institute) в середине 90-х годов прошлого века [54].

Широкое применение для больных катарактой, глаукомой, патологией сетчатки и роговицы нашел офтальмологический опросник, состоящий из 18 вопросов, VF-14 (Visual Function, Зрительные функции) благодаря краткости, удобству в заполнении и интерпретации результатов [119, 74].

Существует большое количество опросников для больных катарактой, глаукомой, однако по результатам тестирования спорным остается влияние оперативного лечения парного глаза. Появляются краткие версии уже существующих тестов, например опросник NEI-VFQ – VFQ-25 представлен в сокращенном варианте. Существует даже адаптированная к особенностям жизни версия этого опросника для Японии [53].

Универсального офтальмологического опросника до сих пор не создано, поэтому большинство опросников, предназначенных для пациентов с глазными болезнями, используются одновременно с одной из общих методик оценки качества жизни [54].

Например опросники SF-36 и VFQ-25 были использованы для тестирования пациентов с эпиретинальной мембраной. При исследовании качества жизни у пациентов с механической травмой глаза С.И. Кочергина и

Н.Д. Сергеева также использовали одновременно опросники SF-36 и VFQ-25 [47].

А.Б. Лисочкина и Т.И. Кузнецова применяли опросник NEI VFQ-25 при исследовании пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Авторами был сделан вывод о необходимости существенной адаптации опросника к особенностям образа жизни пациентов конкретной возрастной группы, а также к более серьезным изменениям психологического статуса [50].

Одним из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки качества жизни на сегодняшний день остается SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) [202, 34, 73]. Исходя из особенностей клинических проявлений – боль, субъективный дискомфорт, внешние заметные проявления, косметические дефекты в исходе заболевания и нарушения зрительных функций, достаточно широкого разброса потенциальных остаточных жалоб у пациентов по завершении лечебного процесса, для нашего исследования был выбран именно он, как проверенный и универсальный.

SF-36 v. 1<sup>TM</sup> и SF-36 v.2<sup>TM</sup> представляют собой две версии опросника (стандартные и короткие формы), отличающиеся градацией ответов на отдельные вопросы, при этом обе версии сравнимы друг с другом. Для оценки качества жизни в течение последних 4-х недель служат стандартные формы. Для краткосрочных исследований и оценки параметров качества жизни в течение 1 недели применяются короткие формы. В настоящее время SF-36 используется в 95% научных исследований по изучению КЖ при различных заболеваниях по данным MedLine за 2006г [30].

В зависимости от возраста и пола опрошенных лиц показатели КЖ различаются существенно, поэтому авторское руководство по интерпретации и использованию SF-36 включает популяционные данные репрезентативной выборки населения США за 1999г. по всем шкалам опросника в зависимости от возраста и пола респондентов. Межнациональным центром исследования КЖ г.Санкт-Петербурга валидирована русская версия SF-36 [58]. При

исследовании его психометрических свойств подтверждены надежность, валидность и чувствительность опросника к изменениям [60].

Поскольку, в задачи медицинской реабилитации входит поиск решений на пути комплексного восстановления функциональных способностей, а также компенсаторных приспособлений к жизни и труду, в рамках нашего исследования стояла задача оценить качество жизни у больных с язвой роговицы, изучить их психофизическое состояние и его изменение в процессе лечения. В совокупности с данными офтальмологического обследования, сведения, полученные по результатам тестирования SF-36, можно считать важным критерием оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика собственного клинического материала

Всего в исследовании приняло участие 85 пациентов, из них 40 мужчин и 45 женщин, госпитализированных в 29 глазное отделение Городской клинической больницы (ГКБ №1) с язвенными дефектами роговицы (Н16.0 по МКБ X) в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст которых составил  $43,9 \pm 11,2$  лет (таблица 1). ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова является скоропомощной многопрофильной клиникой с хирургическим стационаром, в которую пациенты были госпитализированы по направлению из районных поликлиник, а также в порядке самотека.

#### *Критерии включения:*

- пациенты в возрасте от 18 до 60 лет обоего пола
- наличие язвенного дефекта роговицы не более 5,0мм
- отсутствие соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

#### *Критерии не включения:*

- возраст менее 18 и более 60 лет;
- хронические заболевания глаза, в т.ч. (глаукома, катаракта, заболевания заднего отрезка глаза);
- острые инфекционно-воспалительные заболевания;
- инфекционные заболевания кожи, рожистое воспаление, экзема, дерматит;
- туберкулез в активной фазе;
- острый тромбоз, тромбофлебит;
- рецидивирующие кровоизлияния или заболевания, связанные с нарушением свертываемости крови;
- злокачественные новообразования в анамнезе;

- декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, нарушения сердечного ритма;
- электронные имплантируемые приборы (кардиостимуляторы и др.);
- беременность;
- индивидуальная непереносимость применяемых физических факторов;
- наличие в зоне воздействия металлических конструкции, предметов.

*Критерии исключения:*

- выход пациента из протокола исследования, несоблюдение указаний и рекомендаций, графика осмотров;
- эндофтальмит, тотальное расплавление роговицы, прободение язвенного дефекта, выпадение внутренних оболочек;
- нарушения кожного покрова в области воздействия;
- острые инфекционно-воспалительные или гнойные заболевания, сопровождающиеся повышением температуры или лихорадочным состоянием;
- нежелательные явления от процедур физиотерапии, индивидуальная непереносимость физических факторов.

В зависимости от метода лечения, все пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, сроку от начала заболевания, размеру язвенного дефекта и области инфильтрации, удаленности язвы от оптического центра роговицы, глубине поражения и состоянию зрительных функций.

Контрольную группу составили 29 человек, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия в соответствии с медико-экономическими стандартами (МЭС) с применением антибактериальных, противогрибковых препаратов, антисептиков, десенсибилизирующих средств, мидриатиков.

Группу сравнения составили 29 человек, которым, на фоне стандартной медикаментозной терапии проводили курс магнитофореза с препаратом солкосерил.

Основную группу составили 27 человек, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии проводилось комплексное применение низкочастотное электростатическое поле и магнитофореза с препаратом солкосерил.

Продолжительность исследования составила 6 месяцев. Контрольные осмотры проводились при поступлении, ежедневно во время пребывания в стационаре, а также через 10, 15 дней, 1, 3 и 6 месяцев после начала лечения.

#### Методика проведения стандартной медикаментозной терапии

Стандартная медикаментозная терапия предусматривала местные инстилляции антибактериальных препаратов, антисептиков. Для местного применения использовался антибиотик широкого спектра из группы аминогликозидов, препарат тобрамицин по 1 капле 3 раза в день 10 дней. В качестве антисептического препарата использовался бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний в форме глазных капель—окомистин по 1 капле 3 раза в день 10 дней. В качестве мидриатиков в каплях применяли препараты тропикамид или атропин 1 раз в день 10 дней. При наличии выраженных иридохрусталиковых синехий на начальном этапе лечения выполнялись субконъюнктивальные инъекции с мезатоном. В качестве кератопротектора применяли препарат декспантенол 2 раза в день за н/веко 10 дней.

Для внутривенного введения из антибактериальных препаратов применялись цефалоспорины.

#### Методика проведения магнитофореза солкосерила

Процедуры магнитофореза выполнялись на аппарате для магнитотерапии Полнос-3 (рис. 1). Пациенту производили инстилляцию геля солкосерил за нижнее веко. На закрытые веки устанавливали контактно индуктор. Магнитная индукция 30 мТл, время автоматического реверсирования 10с, частота 25 Гц, продолжительность воздействия 15 мин.

После проведения процедур больным был рекомендован отдых в течение 20-30 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур.



Рис 1. Аппарат для магнитотерапии Полюс-3.

Методика проведения процедур с применением низкочастотного электростатического поля

Процедуры с применением низкочастотного электростатического поля проводились на аппарате «НIVAMAT-200» фирмы Physiomed. Воздействовали на шейно-воротниковую область ручным аппликатором с диаметром 50мм, по 5 минут в трех частотных диапазонах: 160-180Гц, 15-28Гц и 60-80Гц, общее время процедуры 15 минут, интенсивность 50%-100%. Курс состоял из 8-10 процедур (рис. 2, 3).



Рис 2. Аппарат Physiomed«HIVAMAT-200»



Рис. 3. Процедура лечения на аппарате Physiomed «HIVAMAT

## 2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало в себя изучение жалоб, сбор анамнеза, общий и офтальмологический осмотр, а также лабораторную диагностику.

Согласно медицинскому стандарту, всем больным выполнен общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, анализ на инфекции RW, ВИЧ, HCV, HBsAg, коагулограмма, микроскопия мазка с роговицы, электрокардиограмма, рентгенография придаточных пазух носа.

Клинические офтальмологические методы исследования включали в себя следующие методики:

1. Определение остроты зрения по стандартной методике с помощью таблицы Сивцева-Головина;
2. Рефракцию глаза определяли на авторефрактометре Tomey RC-5000;
3. Измерение внутриглазного давления при помощи бесконтактного пневмотонометра Tomey FT-1000 или пальпаторного измерения (рис. 4);



Рис. 4. Авторефрактометр и пневмотонометр Tomey

4. Биомикроскопию переднего отрезка глаза, которая выполнялась на щелевой лампе Carl Zeiss SL200, и являлась основным способом контроля течения заболевания. Для оценки размера язвенного дефекта и области инфильтрации стромы проводилось прокрашивание лиссаминовым зеленым.
5. Непрямая офтальмоскопия проводилась за щелевой лампой с использованием линзы для осмотра глазного дна 90D.
6. Толщина роговицы в центральной области и глубина язвенного дефекта, измерялись посредством эндотелиального микроскопа Tomey EM-3000 и при помощи Zeiss Cirrus HD-OCT 4000 в режиме переднего отрезка глаза.

Субъективную оценку выраженности болевого синдрома определяли с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), оценка общего самочувствия и функционального состояния проводилась по результатам опросника САН (Самочувствие, Активность, Настроение), качество жизни определяли при помощи опросника SF-36.

Критериями эффективности лечения пациентов с язвой роговицы являлись сроки купирования воспалительной реакции и улучшение зрения (в соответствии с МЭС), а также сроки эпителизации роговицы, купирования отека роговицы, резорбции инфильтрата, субъективная выраженность болевого синдрома, улучшение психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов.

### **2.3 Статистическая обработка результатов исследования**

Статистический анализ данных проводили в программах Excel 2016 (Microsoft, USA) и IBM SPSS Statistics v25 (IBM, USA). Для количественных переменных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы и квартили (Me [LQ; UQ]). Для качественных переменных рассчитывали относительные (%) и абсолютные частоты (n).

Сравнение количественных переменных в трёх группах проводили с помощью критерия Крускала-Уоллиса с попарными апостериорными сравнениями с помощью критерия Данна. Анализ изменений количественных параметров в зависимых выборках проводили с помощью дисперсионного анализа Фридмана, для попарных сравнений применяли критерий Вилкоксона. Сравнение качественных данных осуществляли с использованием критерия Хи-квадрат. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Нулевые гипотезы отвергали при вероятности ошибки первого рода менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВОЙ РОГОВИЦЫ

#### 3.1. Исходное состояние пациентов

Всего в исследовании приняло участие 85 пациентов с язвенными дефектами роговицы в возрасте от 18 до 60 лет, из них 40(47,1%) мужчин и 45 (52,9%) женщин.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1 и на рис.5.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст (лет)	Женщины		Мужчины		Всего	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
До 20	0	-	1	1,2	1	1,2
20-30	5	5,9	8	9,4	13	15,3
31-40	6	7,0	20	23,5	26	30,6
41-50	15	17,6	8	9,4	23	27,0
51-60	17	20	5	5,9	22	25,9
Всего	43	50,6	42	49,4	85	100

Как видно из таблицы, большинство случаев заболевания отмечалось у мужчин в возрасте от 31 до 40 лет и у женщин в возрасте от 51 до 60 лет.

При осмотре терапевтом в приемном отделении, среди общих и системных заболеваний у обследованных исключены диабет, ревматоидные и аутоиммунные заболевания, коллагенозы, а также состояния, связанные с потенциальным дефицитом витаминов А, В и пр. Иммуносупрессивная и лучевая терапия не проводилась ни у одного из пациентов. При выявлении

артериальной гипертензии, в случае необходимости, была произведена коррекция гипотензивной терапии.

В качестве предрасполагающих факторов развития заболевания у 63 пациентов (74,1%) послужила травма роговицы, у 19 человек (22,4%) ношение мягких контактных линз, трое пациентов (3,5%) связывают развитие заболевания с загрязнением при работе в быту.

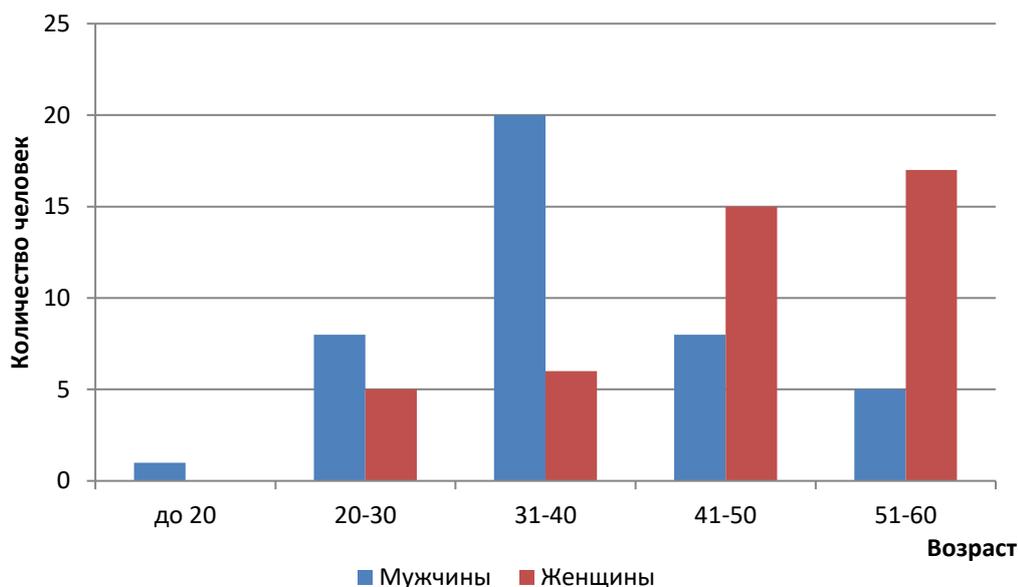


Рис 5. Распределение исследуемых пациентов по полу и возрасту.

В результате опроса и сбора анамнеза были исключены химические, термические, лучевые травмирующие факторы в анамнезе, оперативное лечение. Острой офтальмологической патологии в анамнезе в период 1 года до поступления не отмечено, хроническими воспалительными заболеваниями глаз, придаточного аппарата и окологлазничной области пациенты не страдали. Никто из принимавших в исследовании пациентов не описывал жалобы, соответствующие синдрому сухого глаза или не имел данный диагноз по результатам предыдущих осмотров офтальмолога.

До поступления в стационар пациенты не получали патогенетической терапии, либо имели отрицательную динамику на фоне изолированного применения антибактериальных препаратов в виде глазных капель.

Все пациенты, в зависимости от метода лечения были разделены на 3 группы. Контрольную группу составили 29 человек, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия по МЭС с применением антибактериальных, противогрибковых препаратов, антисептиков, десенсибилизирующих средств, мидриатиков. Группу сравнения составили также 29 человек, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии приводился магнитофорез солкосерила на область глаза. Основную группу составили 27 человек, которым, на фоне стандартной медикаментозной терапии назначали комплексное применение низкочастотного электростатического поля на воротниковую область и магнитофорез солкосерила на область глаза.

Пациенты всех 3-х групп были сопоставимые по полу, возрасту, остроте зрения, а также по тяжести заболевания (размеру и глубине язвенного дефекта, размеру области инфильтрации, локализации язвенного дефекта), а также сроку от начала заболевания (таблица 2).

Таблица 2

## Характеристика исследуемых групп

Исследуемые параметры	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение p
Возраст	45,0 ± 10,2 45 [37; 53]	42,0 ± 12,2 39 [34; 56]	44,7 ± 11,2 44 [35; 56]	0,606 <sup>a</sup>
Мужчины, n (%) / Женщины, n (%)	9 (33,3%) / 18 (66,7%)	18(62,1%)/ 11 (37,9%)	13 (44,8%) / 16 (55,2%)	0,094 <sup>b</sup>
Сроки появления жалоб, <i>сутки</i>	10,4 ± 12,3 5 [3; 14]	10,3 ± 9,6 7 [4; 9]	9,8 ± 6,3 8 [5; 14]	0,492 <sup>a</sup>
Пребывание в стационаре, <i>сутки</i>	9,9 ± 1,5 10 [9; 11]	10,1 ± 3,7 10 [9; 11]	10,1 ± 2,1 10 [9; 12]	0,759 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квартили

Средний срок между возникновением симптомов и госпитализацией составил 10,1±9,5 (от 1 до 43 дней). Средний срок пребывания в стационаре

составил  $10,0 \pm 2,6$  (от 4 до 25 дней). В течение первых суток с появления жалоб за медицинской помощью обратились 6 (7,1%) пациентов.

Наиболее распространенными жалобами при поступлении в стационар были жалобы на боль - у 76 (89,4%) пациентов, на покраснение и раздражение глаза - у 65 (76,4%) и на снижение зрения - у 54 (64,5%) пациентов, при этом 43 (50,6%) пациентов жаловались на отсутствие предметного зрения и 12 (14,1%) - на слезотечение, светобоязнь, чувство инородного тела (рис. 6).

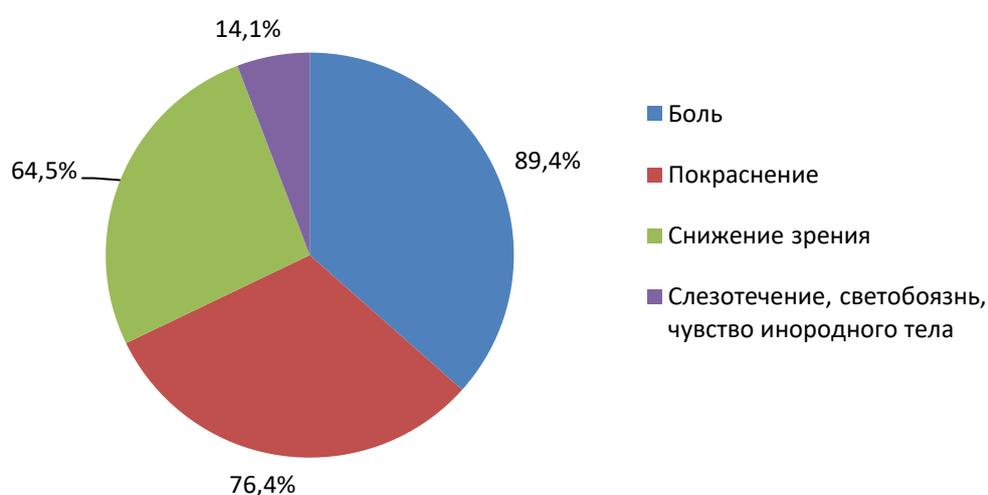


Рис 6. Наиболее распространенные жалобы у пациентов с язвой роговицы

Исходно у всех пациентов при поступлении выявлена сниженная острота зрения, которая варьировала от правильной светопроекции (pr.l.certae) до 0,3. Минимальное значение остроты зрения в особо тяжелых случаях, представленное pr.l.certae было выявлено при поступлении у 46 пациентов: у 15(55,6%) – у пациентов основной группы, у 17(58,6%) – у пациентов группы сравнения и у 14(48,3%) пациентов контрольной группы.

Исходные показатели остроты зрения у пациентов по группам составили  $0,03 \pm 0,05$  ( $0[0;0,02]$ ) – в основной,  $0,02 \pm 0,03$  ( $0[0;0,02]$ ) – в группе сравнения и  $0,04 \pm 0,08$  ( $0,01[0;0,05]$ ) – в контрольной группе ( $p = 0,709^a$ -критерий Крускала-Уоллиса).

Авторефрактометрия была успешно выполнена при поступлении лишь в 3-х случаях, в которых рефракция была отмечена в пределах от -0,75 до +0,50дптр. Пальпаторно, у всех пациентов определялось нормальное внутриглазное давление, случаев гипотонии отмечено не было.

При биомикроскопии глаза у всех пациентов была отмечена гиперемия конъюнктивы, в 67,1% (57 чел.) случаев отмечалась смешанная инъекция глазного яблока. Гнойное отделяемое в конъюнктивальной полости было выявлено у 38 больных (44,7%).

На роговице отмечался язвенный дефект, размером от 1,5 до 5,0 мм, средний размер которого составил  $2,95 \pm 1,0$  мм. Удаленность от центра роговицы, в среднем, составила  $2,49 \pm 0,9$  мм, что соответствовало преимущественно центральной и парацентральной локализации язвы. В нижнем секторе роговицы от 5 до 7 часов язвенный дефект локализовался у 39 (46,4%) пациентов (таблица 3).

Таблица 3

## Исходные параметры язвенного дефекта и толщины роговицы

Исследуемый параметр	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение p <sup>a</sup>
Размер язвенного дефекта, мм	$3,1 \pm 1,4$ 3 [2; 4]	$2,8 \pm 1$ 2,5 [2; 3,5]	$2,9 \pm 0,8$ 3 [2,5; 3]	0,666
Локализация язвенного дефекта от центра роговицы, мм	$2,5 \pm 0,7$ 2,5 [2; 3]	$2,4 \pm 0,9$ 2 [1,5; 3]	$2,6 \pm 1,0$ 3 [2; 3,5]	0,681
Интактная толщина роговицы, мкм	$545,0 \pm 17,7$ 546 [535; 560]	$551,0 \pm 23,0$ 558 [534; 563]	$547,9 \pm 18,0$ 545 [536; 554]	0,672
Толщина роговицы в области язвенного дефекта, мкм	$357,7 \pm 100,7$ 350 [268; 450]	$373,0 \pm 108,0$ 390 [310; 450]	$376,2 \pm 67,0$ 360 [350; 420]	0,682

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса.

M $\pm$ SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квартили

Исследование толщины роговицы показало, что при толщине интактной роговицы от 495 до 595 мкм, толщина роговицы в области язвенного дефекта варьировала от 100 до 520 мкм.

Вокруг язвенного дефекта отмечалось наличие стромального инфильтрата. Размер области инфильтрации варьировал от локального помутнения вокруг язвенного дефекта диаметром 2,5мм до тотальной инфильтрации роговицы 12,5мм и в среднем по всей выборке составил  $5,4 \pm 1,8$ мм. У 39 пациентов (45,9%) при поступлении был выявлен отек роговицы. Признаков перфорации язвы не было выявлено ни в одном случае.

Отек роговицы был выявлен при поступлении у 18 пациентов (66,7%) основной группы, 14 пациентов (48,4%) группы сравнения и 16 пациентов (55,2%) контрольной группы.

Анализ таблицы 3 показал, что пациенты во всех группах были сопоставимы по показателям размера язвенного дефекта, его удаленности от центра роговицы, а также по показателям интактной и минимальной остаточной толщины роговицы в области язвенного дефекта ( $p > 0,05$ ).

Распределение пациентов в зависимости от размера язвенного дефекта и размера инфильтрата роговицы представлено в таблице 4.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от размера язвы и инфильтрата роговицы

Размер язвы, мм	Размер области инфильтрации, мм				Количество случаев, abs
	2,5-4,4	4,5-6,4	6,5-8,4	8,5-10,4	
1,5	7	1	1	-	9
2,0	12	7	1	-	20
2,5	3	5	-	-	8
3,0	6	16	-	-	22
3,5	-	4	2	-	6
4,0	-	6	7	-	13
4,5	-	-	2	-	2
5,0	-	-	2	3	5
Всего	28	39	16	3	85

Анализ таблицы 4 показал, что наибольшее количество клинических случаев 16 (18,8%) было представлено язвенным дефектом 3,0мм с областью инфильтрации от 4,5 до 6,4мм.

Анализ корреляционной зависимости между размером язвенного дефекта и размером области инфильтрации выявил прямую положительную корреляцию высокой степени. Так, коэффициент корреляции Спирмена для всей выборки пациентов составил  $r=0,73$  ( $p<0,001$ ).

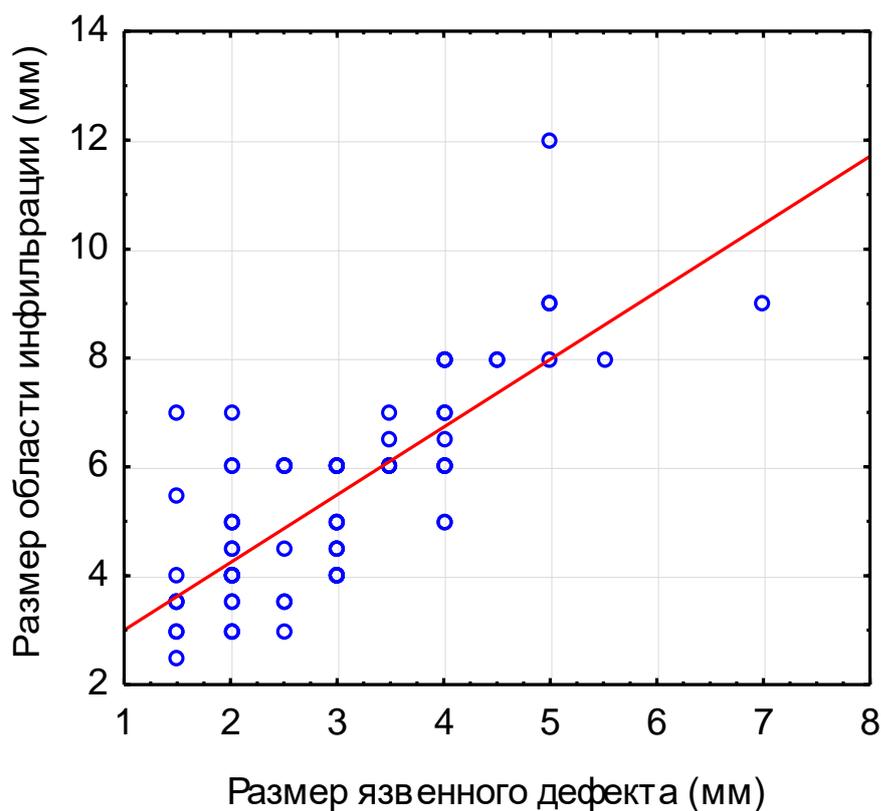


Рис 7. Коэффициент корреляции Спирмена для всей выборки пациентов  $r=0,73$  ( $p<0,001$ ).

Согласно классификации тяжести язвы роговицы по А.А. Каспарову, среди обследованных больных: 55 пациентов имели 1А степень, 3 пациента - 2А степень, 15 пациентов – 2В степень и 12 пациентов - 3А степень заболевания.

Локализованных или разлитых глубоких гнойных язв с вовлечением в процесс склеры (гнойного кератита), вызванных синегнойной палочкой, соответствующих 3В стадии, представлено не было (таблица 5).

Таблица 5

Распределение больных по степени тяжести по классификации Каспарова А.А.

Степень тяжести	Всего, <i>abs</i> /%
1А	55/64,7%
2А	3/3,5%
2В	15/17,7%
3А	12/14,1%
3В	-
Всего	85/100%

При осмотре глубжележащих отделов глаза показал, что у всех пациентов определялась средняя глубина передней камеры, у 57 (67,0%) пациентов в передней камере отмечено наличие гипопиона, у 2 (2,4%) пациентов были выявлены изменения формы зрачка за счет наличия задних синехий. Прозрачный хрусталик был отмечен у 55 (64,7%) пациентов, у 30 (35,3%) пациентов диагностирован факосклероз. В одном случае (1,1%), у пациента с гипопионом была выявлена взвесь в стекловидном теле. При проведении непрямой офтальмоскопии, при детальной визуализации заднего отрезка, патологии не выявлено.

### 3.2 Динамика зрительных функций

При оценке показателей остроты зрения в динамике было выявлено наличие статистически значимых различий по данному показателю между группами на 10 сутки после лечения. Так, в основной группе острота зрения составила в среднем  $0,14 \pm 0,14$ , что достоверно значимо превышало показатели в группе сравнения ( $0,08 \pm 0,11$ ,  $p=0,043$ ) и контрольной группе ( $0,09 \pm 0,16$ ,  $p=0,017$ ). При этом, средние показатели остроты зрения в основной группе оставались достоверно выше, чем в группе сравнения и контрольной группе

до 6 мес. наблюдения, т.е. на всем протяжении исследования ( $p < 0,05$ ) (таблица 6).

Через 6 мес., средние показатели остроты зрения в основной группе составили  $0,35 \pm 0,22$  ( $0,4$  [ $0,2; 0,5$ ]) в то время, как в группе сравнения  $0,19 \pm 0,18$  ( $0,1$  [ $0,07; 0,3$ ];  $p = 0,014$  по отношению к основной группе, критерий Данна с поправкой Бонферрони) и в контрольной группе  $0,18 \pm 0,19$  ( $0,1$  [ $0,06; 0,2$ ];  $p = 0,006$  по отношению к основной группе, критерий Данна с поправкой Бонферрони).

Между группой сравнения и контрольной группой достоверных различий по показателю остроты зрения отмечено не было (таблица 6, рисунок 8).

Таблица 6

## Динамика показателей остроты зрения в исследуемых группах

Срок от начала лечения	Основная группа (n=27)	Группа сравнения (n=29)	Контрольная группа (n=29)	Значение $p^a$	Значения $p$ , попарные сравнения <sup>b</sup>
Исходно	$0,03 \pm 0,05$ 0 [0; 0,02]	$0,02 \pm 0,03$ 0 [0; 0,02]	$0,04 \pm 0,08$ 0,01 [0; 0,05]	0,709	-
10 суток	$0,14 \pm 0,14$ 0,1 [0,05; 0,1]	$0,08 \pm 0,11$ 0,05 [0; 0,09]	$0,09 \pm 0,16$ 0,03 [0; 0,09]	<b>0,011</b>	<b><math>p_{1-2} = 0,043</math></b> <b><math>p_{1-3} = 0,017</math></b> $p_{2-3} = 1$
1 месяц	$0,21 \pm 0,18$ 0,2 [0,09; 0,3]	$0,11 \pm 0,14$ 0,07 [0,01; 0,1]	$0,11 \pm 0,16$ 0,05 [0,01; 0,1]	<b>0,001</b>	<b><math>p_{1-2} = 0,011</math></b> <b><math>p_{1-3} = 0,002</math></b> $p_{2-3} = 1$
3 месяца	$0,29 \pm 0,21$ 0,3 [0,1; 0,4]	$0,16 \pm 0,16$ 0,1 [0,04; 0,2]	$0,15 \pm 0,18$ 0,08 [0,05; 0,2]	<b>0,002</b>	<b><math>p_{1-2} = 0,013</math></b> <b><math>p_{1-3} = 0,004</math></b> $p_{2-3} = 1$
6 месяцев	$0,35 \pm 0,22$ 0,4 [0,2; 0,5]	$0,19 \pm 0,18$ 0,1 [0,07; 0,3]	$0,18 \pm 0,19$ 0,1 [0,06; 0,2]	<b>0,003</b>	<b><math>p_{1-2} = 0,014</math></b> <b><math>p_{1-3} = 0,006</math></b> $p_{2-3} = 1$

$p_{1-2}$  – достоверность различий между основной группой и группой сравнения

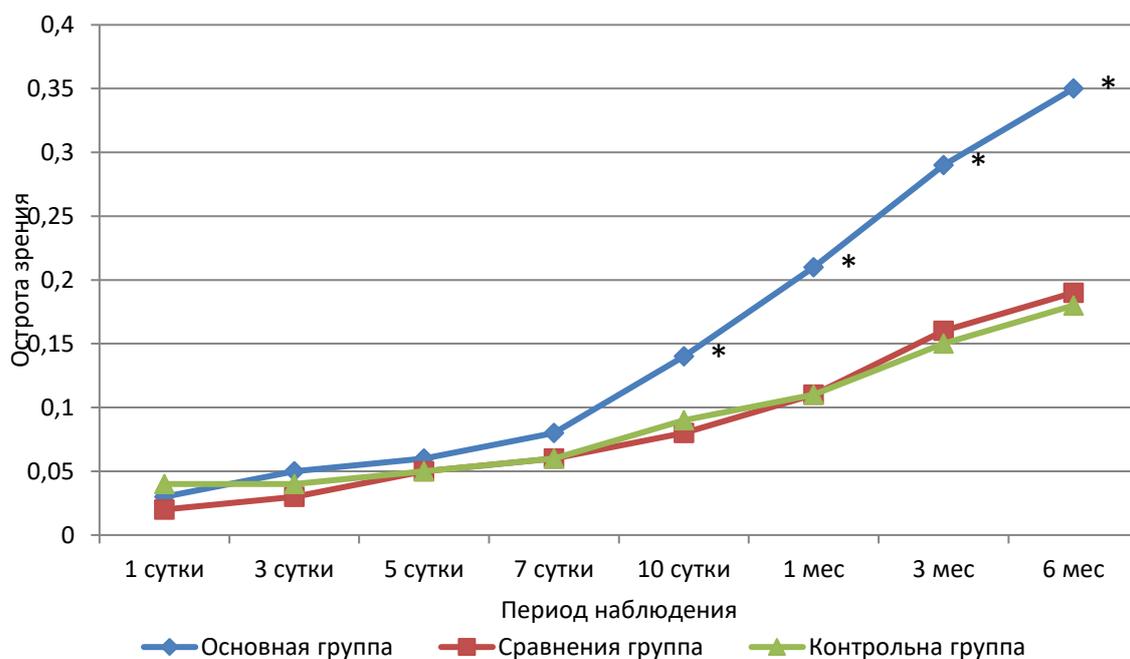
$p_{1-3}$  – достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> – критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup> – критерий Данна с поправкой Бонферрони.

$M \pm SD$  средние арифметические значения и стандартные отклонения

$Me$  [LQ; UQ] медианы и квартили



\* $p < 0,05$  достоверность различий по отношению к группе сравнения и контрольной группе

Рис. 8. Динамика показателей остроты зрения по группам

На 10 сутки лечения острота зрения не превышала 0,01 у 2 (13,3%) пациентов в основной группе, у 8 (47,0%) пациентов в группе сравнения и у 8 (57,1%) пациентов контрольной группы. Следует отметить, что исходно, острота зрения данных пациентов оценивалась как *gr.I.certae* (таблица 7).

Таблица 7

Количество пациентов с остротой зрения менее 0,01

Срок от начала лечения	Основная группа (n = 15)	Группа сравнения (n = 17)	Контрольная группа (n = 14)	Значение $p^a$
Исходно	15 (55,6%)	17 (58,6%)	14 (48,3%)	0,738
3 сутки	6 (22,2%)	12 (41,4%)	14 (48,3%)	0,113
5 сутки	3 (11,1%)	9 (31%)	10 (34,5%)	0,097
7 сутки	2 (7,4%)	8 (27,6%)	8 (27,6%)	0,092
10 сутки	2 (7,4%)	8 (27,6%)	8 (27,6%)	0,092

<sup>a</sup>-точный критерий Фишера для таблицы 3x2

### 3.3 Динамика состояния язвенного дефекта

Динамическая оценка размера язвенного дефекта по группам показала, что статистически достоверное различие между основной и контрольной группой отмечалось уже на 6 сутки лечения (таблица 8, рисунок 9).

Таблица 8

Динамика размеров язвенного дефекта по группам

Срок от начала лечения	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение p <sup>a</sup>	Значения p, попарные сравнения <sup>b</sup>
Исходно	3,1±1,4 3 [2; 4]	2,8±1,0 2,5 [2; 3,5]	2,9±0,8 3 [2,5; 3]	0,666	-
5 сутки	1,7±0,8 1,5 [1; 2]	1,9 ± 1 1,5 [1; 2,5]	2,1±0,7 2 [1,5; 2,5]	0,059	-
6 сутки	1,3±0,9 1 [1; 2]	1,5±0,8 1,5 [1; 2]	1,8±0,8 2 [1,5; 2]	<b>0,017</b>	p <sub>1-2</sub> =0,475 <b>p<sub>1-3</sub>=0,013</b> p <sub>2-3</sub> =0,421
7 сутки	1,0±1,0 1 [0,5; 1]	1,3±0,9 1 [1; 2]	1,6±0,7 1,5 [1; 2]	<b>0,009</b>	p <sub>1-2</sub> =0,278 <b>p<sub>1-3</sub>=0,007</b> p <sub>2-3</sub> =0,477
8 сутки	0,6±0,8 0,5 [0; 1]	1,0±0,7 1 [0,5; 1,5]	1,4±0,7 1,5 [1; 1,5]	<b>0,001</b>	p <sub>1-2</sub> =0,148 <b>p<sub>1-3</sub>=0,001</b> p <sub>2-3</sub> =0,223
9 сутки	0,4±0,8 0 [0; 0]	0,9±0,7 1,0 [0; 1]	1,2±0,7 1,5 [0,5; 1,5]	<b>&lt;0,001</b>	<b>p<sub>1-2</sub>=0,012</b> <b>p<sub>1-3</sub>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> =0,425
10 сутки	0,2±0,6 0 [0; 0]	0,7±0,6 1 [0; 1]	0,9±0,6 1 [0,5; 1]	<b>&lt;0,001</b>	<b>p<sub>1-2</sub>=0,007</b> <b>p<sub>1-3</sub>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> =0,922
15 сутки	0,1±0,3 0 [0; 0]	0,4±0,5 0 [0; 1]	0,4±0,4 0,5 [0; 0,5]	<b>0,001</b>	<b>p<sub>1-2</sub>=0,021</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,002</b> p <sub>2-3</sub> =1
1 месяц	0±0 0 [0; 0]	0±0,1 0 [0; 0]	0,1±0,2 0 [0; 0]	0,063	-

p<sub>1-2</sub>– достоверность различий между основной группой и группой сравнения

p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup> - критерий Данна с поправкой Бонферрони.

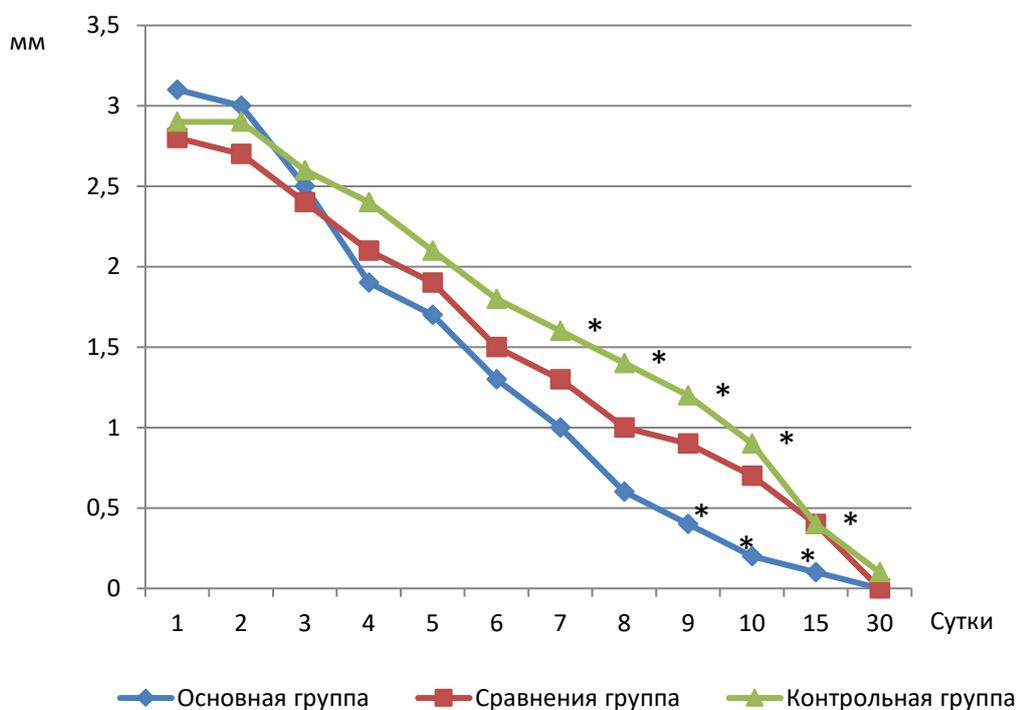
M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квартили

Так, средний размер язвенного дефекта в основной группе, в среднем составил  $1,3 \pm 0,9$  (1 [1; 2]) мм в то время, как в контрольной группе -  $1,8 \pm 0,8$  (2 [1,5; 2]) мм ( $p=0,013$ ). Существенные отличия по данному показателю между основной и контрольной группой отмечались до 15 суток.

Существенные различия между основной группой и группой сравнения были отмечены на 9 сутки лечения, и продолжали достоверно различаться до 15 суток. Так, в основной группе средний размер язвенного дефекта на 9 сутки составил  $0,4 \pm 0,8$  (0 [0; 0]) мм, в то время, как в группе сравнения -  $1,2 \pm 0,7$  (1,5 [0,5; 1,5]) ( $p=0,012$ ). Таким образом, начиная с 9 суток лечения размер язвенного дефекта в основной группе был статистически значимо меньше, чем в группе сравнения и контрольной группе ( $p<0,05$ ).

Следует отдельно отметить, что, несмотря на то, что размер язвенного дефекта у пациентов в группе сравнения, вплоть до 15 суток наблюдения был несколько меньше, чем в контрольной группе, статистически достоверного различия между группами выявлено не было ( $p>0,05$ ).



\* $p<0,05$  достоверность различий по отношению к основной группе

Рисунок 9. Динамика показателя величины язвенного дефекта по группам

Начиная с 7 суток лечения, в основной группе количество пациентов с полной эпителизацией язвенного дефекта на 22,2% превышала количество таковых в контрольной группе ( $p=0,027$ ). Так, на 7-е сутки, в основной группе полная эпителизация язвенного дефекта была отмечена у 6 (22,2%) человек, в группе сравнения – у 4 (13,8%) человек, в то время, как в контрольной группе пациентов с полной эпителизацией роговицы отмечено не было (таблица 9, рисунок 10).

Таблица 9

## Количество больных с наличием язвенного дефекта в динамике

Сутки	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение $p^a$	Значения $p$ , попарные сравнения <sup>б</sup>
Исходно	27 (100%)	29 (100%)	29 (100%)	-	-
6 сутки	26 (96,3%)	28 (96,6%)	29 (100%)	0,764	-
7 сутки	21 (77,8%)	25 (86,2%)	29 (100%)	0,019	$p_{1-2}=1$ <b><math>p_{1-3}=0,027</math></b> $p_{2-3}=0,336$
8 сутки	15 (55,6%)	22 (75,9%)	29 (100%)	<0,001	$p_{1-2}=0,476$ <b><math>p_{1-3}&lt;0,001</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,031</math></b>
9 сутки	6 (22,2%)	21 (72,4%)	26 (89,7%)	<0,001	<b><math>p_{1-2}=0,001</math></b> <b><math>p_{1-3}&lt;0,001</math></b> $p_{2-3}=0,537$
10 сутки	4 (14,8%)	19 (65,5%)	22 (75,9%)	<0,001	<b><math>p_{1-2}&lt;0,001</math></b> <b><math>p_{1-3}&lt;0,001</math></b> $p_{2-3}=1$
15 сутки	3 (11,1%)	14 (48,3%)	19 (65,5%)	<0,001	<b><math>p_{1-2}=0,01</math></b> <b><math>p_{1-3}&lt;0,001</math></b> $p_{2-3}=0,867$
1 месяц	0 (0%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	0,065	-

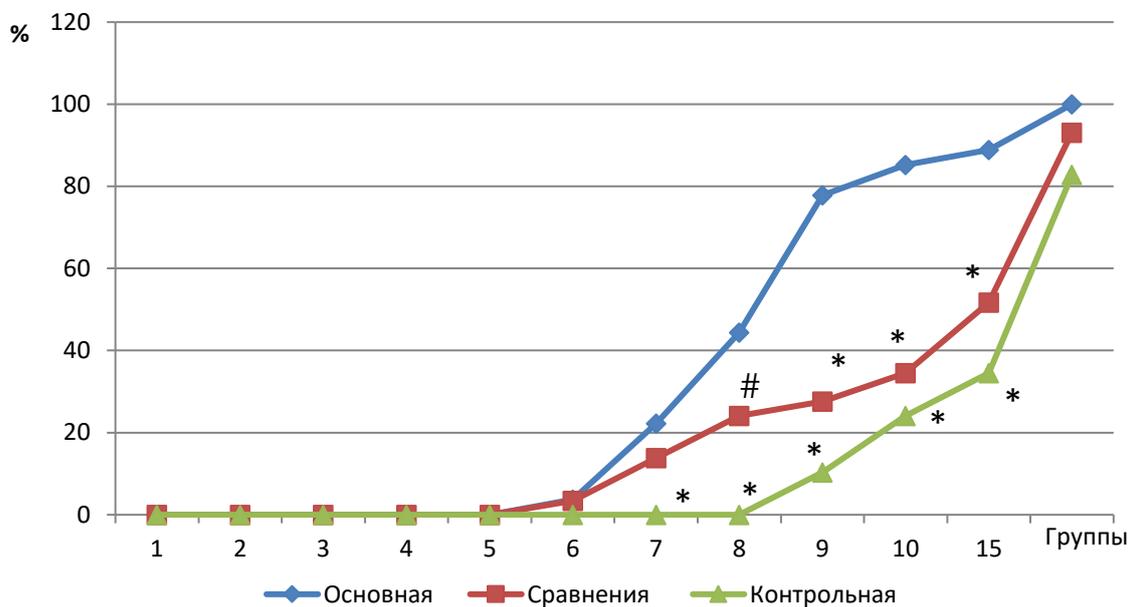
<sup>a</sup>-точный критерий Фишера для таблицы 3x2;

<sup>б</sup> - точный критерий Фишера для таблиц 2x2 с поправкой Бонферрони.

На 8-е сутки лечения отмечена достоверная разница в количестве пациентов с наличием язвенного дефекта между группой сравнения и контрольной группой ( $p=0,031$ ).

Статистически достоверные различия между количеством пациентов с наличием язвенного дефекта в основной группе и группе сравнения были отмечены начиная с 9 суток лечения, когда разница в количестве пациентов

составила 50,2%. При этом, в основной группе полная эпителизация язвы была достигнута у 21 (77,8%) пациентов, а в группе сравнения - у 8 (27,6%) пациентов.



\* $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к основной группе,

# $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к контрольной группе

Рис 10. Количество пациентов с полной эпителизацией язвенного дефекта на различных сроках лечения

Достоверно значимые различия в количестве пациентов с полной эпителизацией роговицы в основной группе по сравнению с группой сравнения и контрольной группой сохранялись вплоть до 15 суток лечения ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверных различий в количестве пациентов с полной эпителизацией роговицы в срок до 15 суток между группой сравнения и контрольной группой выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Следует также отметить, что через 1 месяц после лечения полная эпителизация язвы у всех больных была отмечена только в основной группе.

Анализ эффективности лечения в зависимости от исходного размера язвенного дефекта был проведен методом попарного сравнения размера язвы роговицы определенного размера между пациентами разных групп (таблица 10, рисунок 11).

Таблица 10

Динамика заживления язвенного дефекта при исходном размере от 1,5 до 3,0 мм.

Сутки	Основная группа (n = 11)	Группа сравнения (n = 15)	Контрольная группа (n = 11)	Значение p <sup>a</sup>	Значения p, попарные сравнения <sup>b</sup>
Исходно	2,54±0,62 2 [2; 3]	2,48±0,58 2 [2; 2,5]	2,59±0,48 2,5 [2,5; 3]	0,9	
2 сутки	2,18±0,71 2 [2; 3]	2,03±0,62 2 [1,5; 2]	2,53±0,51 2,5 [2; 3]	0,08	-
3 сутки	1,74±0,56 2 [1; 2]	1,91±0,69 2 [1,5; 2]	2,21±0,5 2,5 [2; 2,5]	0,60	-
4 сутки	1,41±0,48 1 [1; 2]	1,65±0,68 2 [1; 2]	2,03±0,48 2 [1,5; 2,5]	0,004	p <sub>1-2</sub> =0,320 <b>p<sub>1-3</sub>=0,0009</b> p <sub>2-3</sub> =0,19
5 сутки	1,29±0,44 1 [1; 1,5]	1,36±0,66 1 [1; 2]	1,82±0,66 2 [1,5; 2]	0,002	p <sub>1-2</sub> =0,68 <b>p<sub>1-3</sub>=0,002</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,047</b>
6 сутки	1,0±0,43 1 [0,5; 1]	1,15±0,63 1 [1; 2]	1,53±0,48 1,5 [1; 2]	0,013	p <sub>1-2</sub> =0,31 <b>p<sub>1-3</sub>=0,004</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,047</b>
7 сутки	0,62±0,45 0,5 [0; 1]	0,91±0,73 1 [0,5; 1]	1,32±0,47 1 [1; 1,5]	0,016	p <sub>1-2</sub> =0,11 <b>p<sub>1-3</sub>=0,003</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,040</b>
8 сутки	0,29±0,44 0 [0; 0,5]	0,65±0,66 1 [0; 1]	1,18±0,47 1 [0,5; 1,5]	0,0002	p <sub>1-2</sub> =0,680 <b>p<sub>1-3</sub>=0,0005</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,039</b>
9 сутки	0,13±0,19 0 [0; 0]	0,32±0,28 0,5 [0; 1]	0,97±0,51 1 [0,5; 1,5]	0,0006	p <sub>1-2</sub> =0,08 <b>p<sub>1-3</sub>=0,001</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,042</b>
10 сутки	0,03±0,12 0 [0; 0]	0,08±0,11 0 [0; 0]	0,58±0,37 0,5 [0; 1]	0,0001	p <sub>1-2</sub> =0,17 <b>p<sub>1-3</sub>=0,001</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,002</b>
15 сутки	0±0 0 [0; 0]	0,06±0,14 0 [0; 0]	0,38±0,28 0,5 [0; 0,5]	0,0002	p <sub>1-2</sub> =0,067 <b>p<sub>1-3</sub>=0,002</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,003</b>
1 месяц	0±0 0 [0; 0]	0±0 0 [0; 0]	0,05±0,12 0 [0; 0]	0,36	-

p<sub>1-2</sub>– достоверность различий между основной группой и группой сравнения

p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

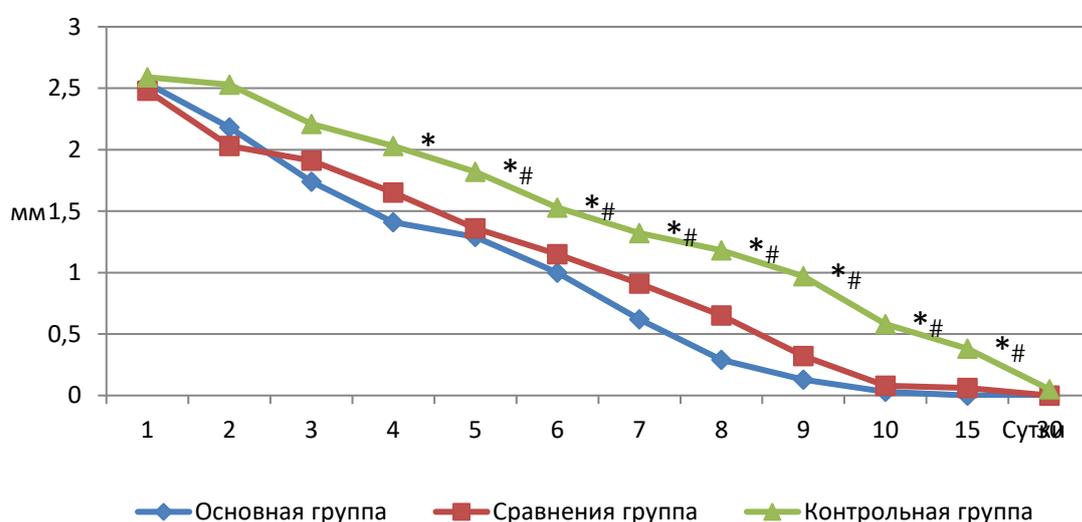
<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup>- критерий Данна с поправкой Бонферрони.

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и кватили

Анализируя данные, полученные в таблице 10, следует отметить, что при исходном размере язвенного дефекта от 1,5 до 3,0мм, начиная с 4-х суток лечения отмечалось достоверно значимое различие средних показателей язвенного дефекта между основной и контрольной группой ( $p<0,05$ ), а с 5-х суток лечения – между группой сравнения и контрольной группой ( $p<0,05$ ). Существенные различия по показателю среднего размера язвы роговицы между группами отмечались вплоть до 15 суток лечения ( $p<0,05$ ). В то же время, между основной и контрольной группой статистически значимые различия в размере язвенного дефекта отсутствовали на протяжении всего периода наблюдения ( $p>0,05$ ).



\* $p<0,05$  – достоверность различий по отношению к основной группе,  
# $p<0,05$  – достоверность различий по отношению к группесравнения

Рис 11. Динамика заживления язвенного дефекта в исследуемых группах, с исходным размером от 1,5 до 3,0 мм.

При исходном размере язвенного дефекта роговицы от 3,0 до 5,0мм наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в основной группе. Так, начиная с 8-х суток лечения размер язвенного дефекта у пациентов группы сравнения и контрольной группы существенно превышал данный показатель в основной группе ( $p<0,05$ ). Статистически значимые различия сохранялись по показателю среднего размера язвенного дефекта с группой сравнения до 10-х суток, с основной группой – вплоть до 15-х суток ( $p<0,05$ ) (таблица 11, рисунок 12).

Таблица 11

Динамики заживления язвенного дефекта при исходном размере от 3,0 до 5,0 мм.

Сутки	Основная группа (n = 7)	Группа сравнения (n = 8)	Контрольная группа (n = 12)	Значение p <sup>a</sup>	Значения p, попарные сравнения <sup>b</sup>
1 сутки	4,21 ± 0,54 4 [4; 5]	3,93 ± 0,51 4 [3,5; 4]	4,07 ± 0,33 4 [4; 4,5]	0,23	-
2 сутки	4,0 ± 0,78 4 [3; 5]	3,89 ± 0,71 4 [3,5; 4]	3,64 ± 0,36 3,5 [3,5; 4]	0,40	-
3 сутки	3,39 ± 0,88 3 [3; 4]	3,11 ± 0,53 3 [3; 3]	3,43 ± 0,43 3,5 [3; 4]	0,19	-
4 сутки	2,51 ± 1,0 2 [2; 3,5]	2,79 ± 0,8 3 [2; 3]	3,0 ± 0,48 3 [2,5; 3,5]	0,79	-
5 сутки	2,35 ± 0,82 2 [2; 3]	2,68 ± 0,93 3 [2; 3]	2,85 ± 0,46 2,5 [2; 3,5]	0,84	-
6 сутки	1,69 ± 0,81 1,5 [1; 3]	2,11 ± 0,53 2 [2; 2]	2,43 ± 0,43 2,5 [2; 3]	0,20	-
7 сутки	1,18 ± 0,63 1 [1; 3]	1,96 ± 0,63 2 [2; 2]	2,14 ± 0,61 2 [1,5; 3]	0,22	-
8 сутки	0,81 ± 0,58 1 [0,5; 2]	1,54 ± 0,50 1,5 [1; 2]	1,86 ± 0,46 1,5 [1,5; 2,5]	0,005	<b>p<sub>1-2</sub>=0,009</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,000</b> p <sub>2-3</sub> =0,06
9 сутки	0,43 ± 0,70 0 [0; 1]	0,94 ± 0,45 1,3 [0,5; 1,5]	1,5 ± 0,39 1,5 [1; 2]	0,013	<b>p<sub>1-2</sub>=0,03</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,001</b> p <sub>2-3</sub> =0,56
10 сутки	0,21 ± 0,38 0 [0; 0,5]	0,5 ± 0,34 1,3 [0,5; 0,5]	0,64 ± 0,36 0,5 [0,5; 1]	0,01	<b>p<sub>1-2</sub>=0,042</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,005</b> p <sub>2-3</sub> =0,17
15 сутки	0,04 ± 0,13 0 [0; 0]	0,11 ± 0,21 0 [0; 0]	0,21 ± 0,3 0,5 [0,0; 0,5]	0,043	p <sub>1-2</sub> =0,440 <b>p<sub>1-3</sub>=0,029</b> p <sub>2-3</sub> =0,11
1 месяц	0 ± 0 0 [0; 0]	0,05 ± 0,2 0 [0; 0]	0,1 ± 0,2 0 [0; 0,3]	0,28	-

p<sub>1-2</sub>– достоверность различий между основной группой и группой сравнения

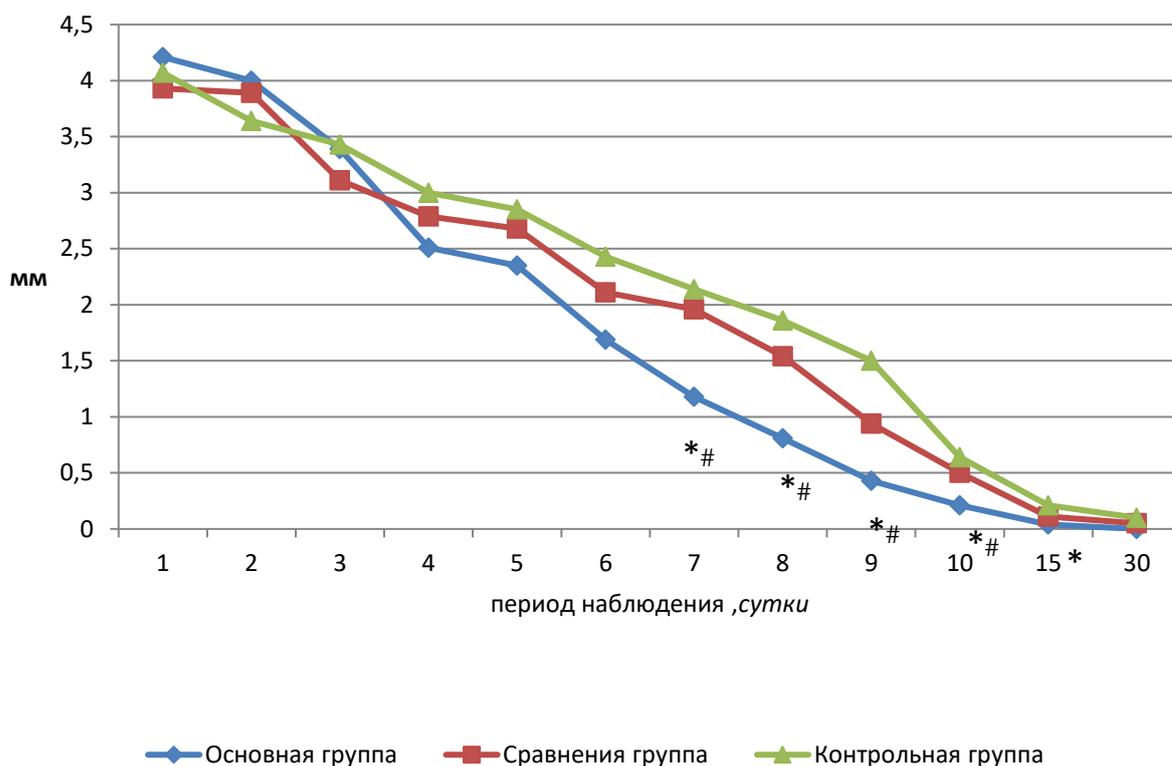
p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup> - критерий Данна с поправкой Бонферрони.

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квартили



\* $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к основной группе;

# $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к группе сравнения

Рис 12. Динамика заживления язвенного дефекта размером от 3 мм до 5 мм.

Оценка размеров области инфильтрации роговицы (остаточных помутнений) показала, что до 10 суток отсутствовали статистически значимые различия по данному показателю между всеми группам ( $p < 0,05$ ).

В то же время, через 1 мес. после начала лечения, отмечено статистически значимое различие в размере инфильтрации роговицы между основной и контрольной группой, в которых размер инфильтрации составил, в среднем  $1,9 \pm 1,0; 1,5 [1; 2,5]$  и  $2,5 \pm 0,8; 2,5 [2; 3,5]$  ( $p = 0,033$ ), а с 3 мес. после начала лечения – между основной группой и с группой сравнения, в которых данный показатель составил  $1,3 \pm 0,5; 1 [1; 1,5]$  и  $2,0 \pm 0,8; 2 [1,5; 3]$  ( $p < 0,002$ ) соответственно. Выявленные статистически значимые различия между группами сохранялись вплоть до окончания периода наблюдения (6 мес.) (таблица 12, рисунок 13).

Таблица 12

## Размер области инфильтрации роговицы в динамике

Сутки	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение p <sup>a</sup>	Значения p, попарные сравнения <sup>b</sup>
1 сутки	5,8±2,3 5,5 [4; 8]	5,2±1,5 5 [4; 6]	5,3±1,4 6 [4; 6]	0,651	-
10 сутки	2,6±1,3 2 [1,5; 3]	2,9±1,1 3 [2; 3,5]	3,0±0,9 3 [2; 4]	0,213	-
1 месяц	1,9±1,0 1,5 [1; 2,5]	2,3±1,0 2,5 [1,5; 3]	2,5±0,8 2,5 [2; 3,5]	<b>0,037</b>	p <sub>1-2</sub> =0,288 <b>p<sub>1-3</sub>=0,033</b> p <sub>2-3</sub> =1
3 месяц	1,3±0,5 1 [1; 1,5]	1,8±0,7 2 [1; 2,5]	2,0±0,8 2 [1,5; 3]	<b>0,002</b>	<b>p<sub>1-2</sub>=0,045</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,002</b> p <sub>2-3</sub> =0,913
6 месяц	0,9±0,5 1 [0,5; 1,5]	1,4±0,7 1,5 [1; 2]	1,9±0,7 2 [1,5; 2,5]	<b>&lt;0,001</b>	<b>p<sub>1-2</sub>=0,032</b> <b>p<sub>1-3</sub>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> =0,099

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между основной группой и группой сравнения

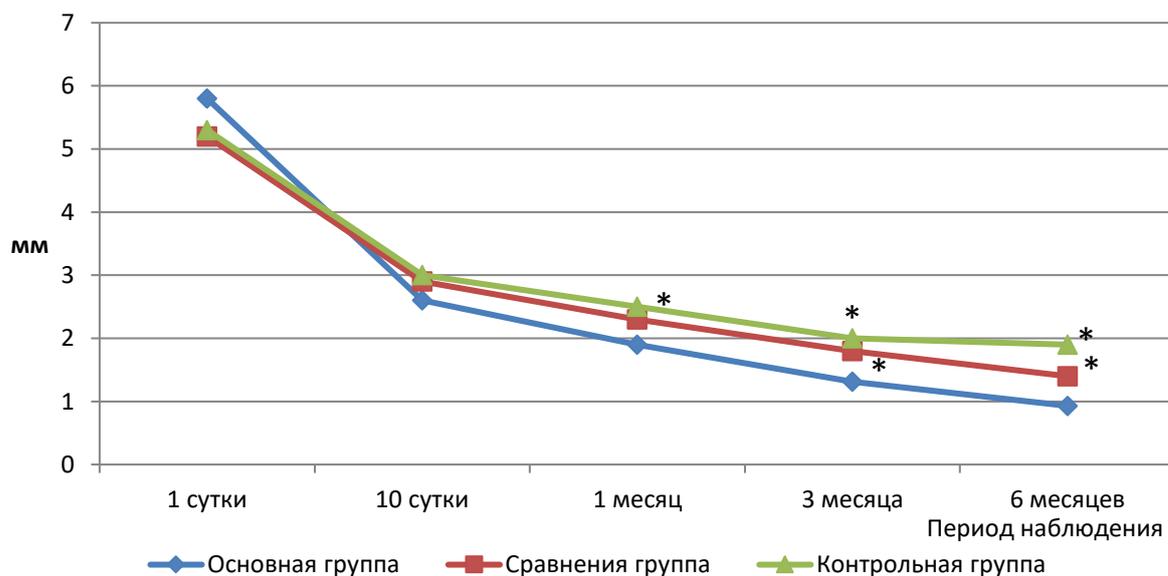
p<sub>1-3</sub> – достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> – критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup> – критерий Данна с поправкой Бонферрони.

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квартили



\*p<0,05 – достоверность различий по отношению к основной группе

Рис 13. Размер области инфильтрата роговицы в динамике

Анализ количества пациентов с отеком роговицы показал, что на 3 сутки лечения отек роговицы в основной группе отмечался у 3 (11,1%) пациентов, в группе сравнения - у 7 (24,1%) пациентов, и у 12 (41,4%) пациентов контрольной группы ( $p=0,046$  – по отношению к основной группе)

На 4-е сутки лечения, в контрольной группе отек роговицы был выявлен у 9 (31,0%), при этом, достоверные различия в количестве пациентов с наличием явлений отека по сравнению с контрольной группой были отмечены уже в основной группе и группе сравнения, в которых отсутствовала данная категория пациентов ( $p=0,006$ ). Отек роговицы в контрольной группе сохранялся у 2 (6,9%) пациентов до 6 суток от начала лечения (таблица 13).

Таблица 13

## Количество пациентов с явлениями отёка роговицы в динамике

Сутки	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение $p^a$	Значения $p$ , попарные сравнения <sup>б</sup>
Исходно	18 (66,7%)	14 (48,3%)	16 (55,2%)	0,377	-
2 сутки	7 (25,9%)	10 (34,5%)	14 (48,3%)	0,208	-
3 сутки	3 (11,1%)	7 (24,1%)	12 (41,4%)	<b>0,036</b>	$p_{1-2}=0,898$ <b><math>p_{1-3}=0,046</math></b> $p_{2-3}=0,789$
4 сутки	0 (0%)	0 (0%)	9 (31,0%)	<b>&lt;0,001</b>	$p_{1-2}=1$ <b><math>p_{1-3}=0,006</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,006</math></b>
5 сутки	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,9%)	0,326	-
6 сутки	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,9%)	0,326	-
7 сутки	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-

<sup>a</sup>-точный критерий Фишера для таблицы 3x2;

<sup>б</sup> - точный критерий Фишера для таблиц 2x2 с поправкой Бонферрони.

Первые признаки неоваскуляризации роговицы были отмечены у 4 (13,8%) пациентов группы сравнения и 10 (34,5%) пациентов контрольной группы уже на 7 сутки от начала лечения, в то время, как в основной группе пациенты с неоваскуляризацией на данный период наблюдения отсутствовали ( $p<0,002$  - по сравнению с контрольной группой). В основной группе признаки неоваскуляризации роговицы были отмечены только на 10 сутки от начала лечения у 5 (18,5%) пациентов, в то время, как в группе сравнения и

контрольной группе пациенты с неоваскуляризацией составляли 7 (24,1%) и 10 (34,5%) пациентов соответственно.

В отдаленном периоде, через 3 и 6 месяцев от начала лечения неоваскуляризацию роговицы диагностировали в 37,9% (11 чел.) случаях в контрольной группе, а также в 25,9% (7 чел.) и 24,5% (7 чел.) случаев в основной группе и группе сравнения (таблица 14).

Таблица 14

## Количество пациентов с признаками неоваскуляризации роговицы

Сроки	Основная группа (n = 27)	Группа сравнения (n = 29)	Контрольная группа (n = 29)	Значение p <sup>a</sup>	Значения p, попарные сравнения <sup>б</sup>
1 сутки	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-
3 сутки	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-
7 сутки	0 (0%)	4 (13,8%)	10 (34,5%)	<b>0,001</b>	p <sub>1-2</sub> =0,337 p <sub>1-3</sub> = <b>0,002</b> p <sub>2-3</sub> =0,37
10 сутки	5 (18,5%)	7 (24,1%)	10 (34,5%)	0,412	-
1 месяц	7 (25,9%)	7 (24,1%)	11 (37,9%)	0,525	-
3 месяц	7 (25,9%)	7 (24,1%)	11 (37,9%)	0,525	-
6 месяц	7 (25,9%)	7 (24,1%)	11 (37,9%)	0,525	-

<sup>a</sup> - точный критерий Фишера для таблицы 3x2;

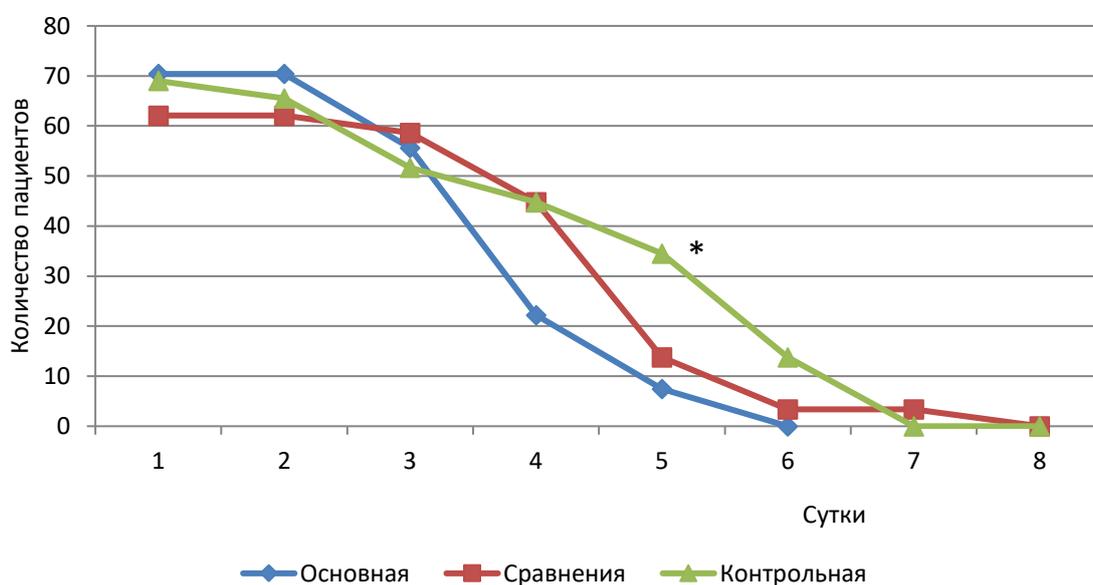
<sup>б</sup> - точный критерий Фишера для таблиц 2x2 с поправкой Бонферрони.

Таким образом, применение преформированных физических факторов позволило более, чем в 1,5 раза сократить количество пациентов с неоваскуляризацией роговицы по сравнению со стандартной терапией.

Явления увеита, как реакция на активный инфекционный процесс, были отмечены более, чем у 57 пациентов (67,0%) с гипопионом, из них у 19 (70,4%) чел. в основной группе, у 18 (62,1%) чел. в группе сравнения и у 20 (69,0%) чел. пациентов в контрольной группе.

Статистические различия в количестве пациентов с наличием гипопина в передней камере отмечались на 5 сутки от начала лечения между основной и контрольной группами, в которых количество пациентов составило соответственно 2 (7,45%) чел. и 10 (34,5%) чел. (p=0,023). Отсутствие пациентов с гипопионом в основной группе отмечено на 6 сутки лечения, в

группе сравнения и контрольной группе – на 7 и 8 сутки соответственно (рисунок 14).



\* $p=0,023$  – достоверность различий по отношению к основной группе

Рис 14 Количество пациентов с наличием гипопиона в динамике

Статистически достоверного различия по срокам исчезновения гнойного отделяемого при различных видах лечения в группах отмечено не было, вне зависимости от проводимого лечения через 5 дней отделяемое отсутствовало у всех пациентов.

### 3.3 Оценка выраженности болевого синдрома, качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов

Основными жалобами, ограничивающими жизнедеятельность больных с язвой роговицы, являются боль, снижение зрения и покраснение глаз.

Оценка субъективной выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ показала, что при поступлении средние показатели выраженности болевого синдрома по выборке (85 чел.) составили  $8,4 \pm 0,6$  балла.

Исходно, статистически значимых различий в показателях субъективной выраженности болевого синдрома между группами отмечено не было ( $p>0,05$ ). На 10 сутки от начала лечения, а также в отдаленном периоде, через 1, 3 и 6 месяцев после лечения показатель субъективной выраженности болевого синдрома в основной группе был существенно ниже, чем в группе контроля ( $p<0,001$ ) (таблица 15, рисунок 15).

Показатели субъективной выраженности болевого синдрома у пациентов группы сравнения были незначительно выше, чем в основной группе ( $p>0,05$ ), однако были существенно ниже, чем в контрольной группе за время всего периода наблюдения ( $p<0,05$ ).

Таблица 15

Динамика показателей субъективной выраженности болевого синдрома по ВАШ

Период наблюдения	Основная	Сравнения	Контрольная	P
Исходно	8,41±0,71 8,9 [7,9; 8,9]	8,40±0,64 8,6 [7,9;8,95]	8,49±0,55 8,7[ 8,0; 8,8]	-
10 дней	6,48±1,56 6,8 [5,7;7,9]*	6,62±1,23 6,8 [5,6;7,8]*	7,41±1,095 7,8 [6,8;7,9]*	$p_{1-2}=0,68$ <b><math>p_{1-3}=0,030</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,020</math></b>
1 мес.	3,50±1,11 3,6 [2,6;3,8]	3,94±1,13 3,8 [2,6;4,8]	4,98±1,20 5,0 [3,8;5,9]	$p_{1-2}=0,13$ <b><math>p_{1-3}=0,00019</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,0015</math></b>
3 мес.	0,54±0,86 0 [0; 0,6]	0,76±1,10 0 [0 ;2,0]	1,88±1,12 2,0 [0,6;2,6]	$p_{1-2}=0,45$ <b><math>p_{1-3}=0,00002</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,0002</math></b>
6 мес.	0	0	0,22±0,35 0 [0; 0,5]	$p_{1-2}=1$ <b><math>p_{1-3}=0,014</math></b> <b><math>p_{2-3}=0,0027</math></b>

$p_{1-2}$ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения

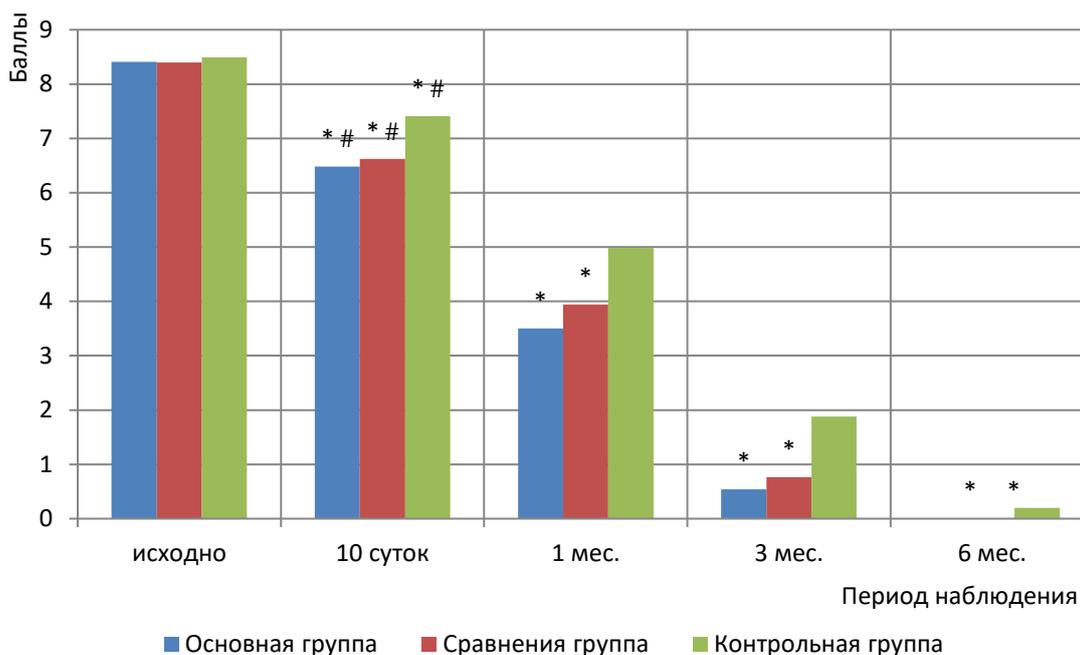
$p_{1-3}$  - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>b</sup>- критерий Данна с поправкой Бонферрони.

$M\pm SD$  средние арифметические значения и стандартные отклонения

$Me [LQ; UQ]$  медианы и квантили



# $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с исходными показателями;  
 \* $p < 0,001$  – достоверность различий по отношению к контрольной группе

Рис. 15. Динамика субъективной выраженности болевого синдрома по ВАШ

Полученные показатели субъективной выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ подтверждались данными исследования шкалы «Интенсивность боли» опросника SF-36 (таблица 16).

Так, по шкале «Интенсивность боли» опросника SF-36 отмечались достоверное снижение показателей в основной группе ( $p < 0,001$ ) и группе сравнения ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе через 1, 3 и 6 мес. после лечения, что указывает на выраженный обезболивающий эффект при применении преформированных физических факторов у пациентов с язвами роговицы. Статистически достоверной разницы между показателями основной и группы сравнения выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Динамика показателей шкалы «Интенсивности боли» (SF-36)

Группа	Период наблюдения				Значение p <sup>б</sup>
	1 сутки	1 месяц	3 месяц	6 месяц	
Основная группа (n = 27)	13,8±10,1 12 [10; 21]	64,2±11,2 64 [62; 74]	94,6±8,6 100 [94; 100]	99,6±1,6 100 [100; 100]	<b>&lt;0,001</b>
Группа сравнения (n = 29)	15,7±7,0 12 [12; 21]	60,8±11,2 62 [52; 74]	92,1±11,3 100 [80; 100]	98,2±5,3 100 [100; 100]	
Контрольная группа (n = 29)	14,3 ± 6,0 12 [12; 20]	50,8 ±12,1 50 [41; 62]	81,4±11,1 80 [74; 94]	95,4±6,1 94 [94; 100]	
Значение p <sup>а</sup>	0,824	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Значения p, попарные сравнения <sup>б</sup>	-	p <sub>1-2</sub> =0,969 p <sub>1-3</sub> <b>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> <b>=0,009</b>	p <sub>1-2</sub> =1 p <sub>1-3</sub> <b>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> <b>&lt;0,001</b>	p <sub>1-2</sub> =1 p <sub>1-3</sub> <b>&lt;0,001</b> p <sub>2-3</sub> <b>=0,004</b>	

p<sub>1-2</sub> – достоверность различий между основной группой и группой сравнения

p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>а</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

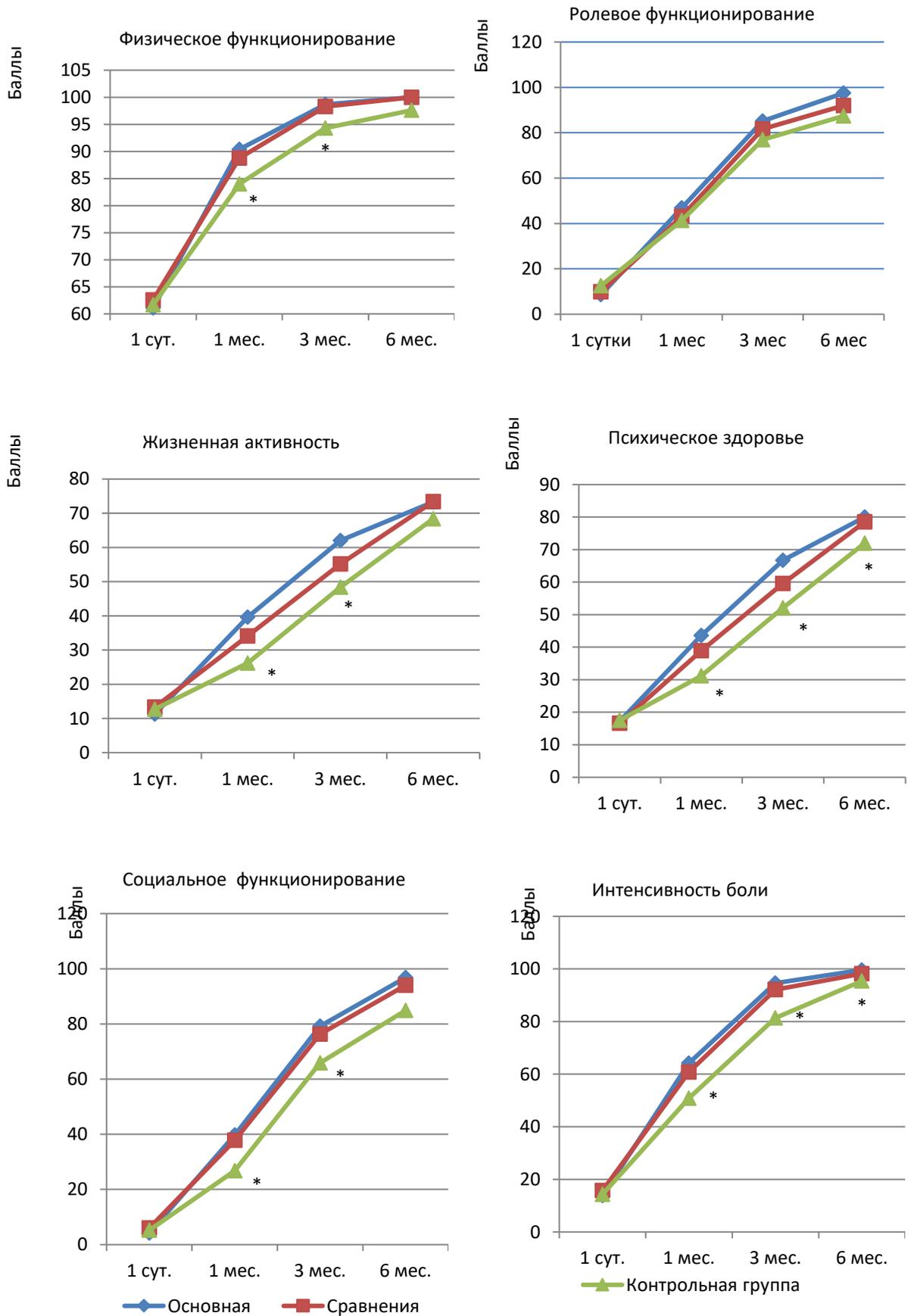
<sup>б</sup> - дисперсионный анализ Фридмана;

<sup>в</sup> - критерий Данна с поправкой Бонферрони.

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и квантили

Дальнейшая оценка качества жизни пациентов по данным опросника SF-36 показала, что по всем исследуемым шкалам, в процессе лечения отмечалась положительная динамика разной степени выраженности во всех группах (рисунок 16).



\* $p < 0,05$  – по отношению к основной группе и группе сравнения  
 Рисунок 16. Динамика параметров опросника SF-36

При динамической оценке качества жизни пациентов было выявлено, что по показателю «Общее физическое благополучие» статистически достоверных различий между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ), что, на наш взгляд, может быть связано с тем, что актуальное состояние собственного здоровья пациентами офтальмологического профиля субъективно воспринимается достаточно изолированно от патологии органа зрения, и при купировании интенсивных болей даже при низкой остроте зрения пациенты могли отмечать, что «в остальном» они вполне здоровы.

Анализ показателя «Общее психическое благополучие» показал статистически достоверное различие между основной и контрольной группой через 1, 3 и 6 мес. после лечения ( $p < 0,01$ ), достоверные различия между показателями группы сравнения и контрольной группы были отмечены только через 6 мес. после лечения ( $p < 0,05$ ).

Оценка психоэмоционального состояния пациентов по результатам опросника САН показала, что по шкале Активность статистически достоверные различия между группами отсутствовали ( $p > 0,05$ ). По шкале Самочувствие показатели основной группы были существенно выше, чем в контрольной через 10 дней, и далее, на всем протяжении исследования, показатели группы сравнения – только через 3 мес. после лечения. По шкале Настроение, через 1 месяц отмечалось статистически достоверное различие между всеми группами, через 6 мес. – в основной группе и группе сравнения по отношению к контрольной группе (рисунок 17).

## Динамика результатов теста SF-36

Период наблюдения	Основная группа	Сравнения группа	Контрольная группа	Значения p, попарные сравнения
<b>Общее физическое благополучие</b>				
До лечения	35,65±3,89 36,6 [34,1 ;38,5]	36,205±3,19 35,7 [34,0 ;37,1]	35,67±2,97 36,8 [33,1; 38,1]	-
1 месяц	46,71±3,39* 47,9 [43,7; 48,8]	46,42±3,77* 45,9 [43,5;48,7]	43,54±4,84* 42,1 [41,4; 49,4]	p <sub>1-2</sub> =0,68 p <sub>1-3</sub> =0,012 p <sub>2-3</sub> =0,20
3 месяца	52,8±3,20* 52,8 [50,6; 55,8]	53,29±1,7* 53,3 [52,7;54,4]	50,45±3,90* 50,1 [48,4; 54,6]	p <sub>1-2</sub> =0,49 p <sub>1-3</sub> =0,019 p <sub>2-3</sub> =0,003
6 месяцев	54,59±2,00* 54,5 [53,1; 55,6]	54,47±2,13* 54,0 [53,0; 56,3]	53,58±3,26* 54,11 [51,5; 57,0]	p <sub>1-2</sub> =0,83 p <sub>1-3</sub> =0,13 p <sub>2-3</sub> =0,13
<b>Общее психическое благополучие</b>				
До лечения	18,87±4,22 18,4 [13,6 ; 20,5]	18,19±5,14 17,05 [13,7 ;22,1]	18,30±5,19 17,18 [14,8; 21,3]	-
1 месяц	31,52±6,58* 33,46 [25,7; 37,3]	29,17±5,70* 30,28 [25,3 ; 33,0]	25,66±5,80* 24,7 [22,3; 30,8]	p <sub>1-2</sub> =0,14 p <sub>1-3</sub> =0,000 p <sub>2-3</sub> =0,009
3 месяца	46,50±4,99* 46,8 [43,8; 50,8 ]	42,99±7,15* 45,7 [38,4 ; 47,6]	39,29±7,19* 38,0 [35,4; 43,9]	p <sub>1-2</sub> =0,047 p <sub>1-3</sub> =0,000 p <sub>2-3</sub> =0,027
6 месяцев	53,95±2,7* 53,7 [52,9; 56,6]	52,45±5,48* 54,7 [50,6 ; 56,0]	48,67±5,62* 50,4 [45,1; 51,9]	p <sub>1-2</sub> =0,245 p <sub>1-3</sub> =0,000 p <sub>2-3</sub> =0,007

p<sub>1-2</sub>– достоверность различий между основной группой и группой сравнения

p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>a</sup> - критерий Крускала-Уоллиса;

<sup>б</sup> - дисперсионный анализ Фридмана;

<sup>в</sup> - критерий Данна с поправкой Бонферрони.

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и кватили

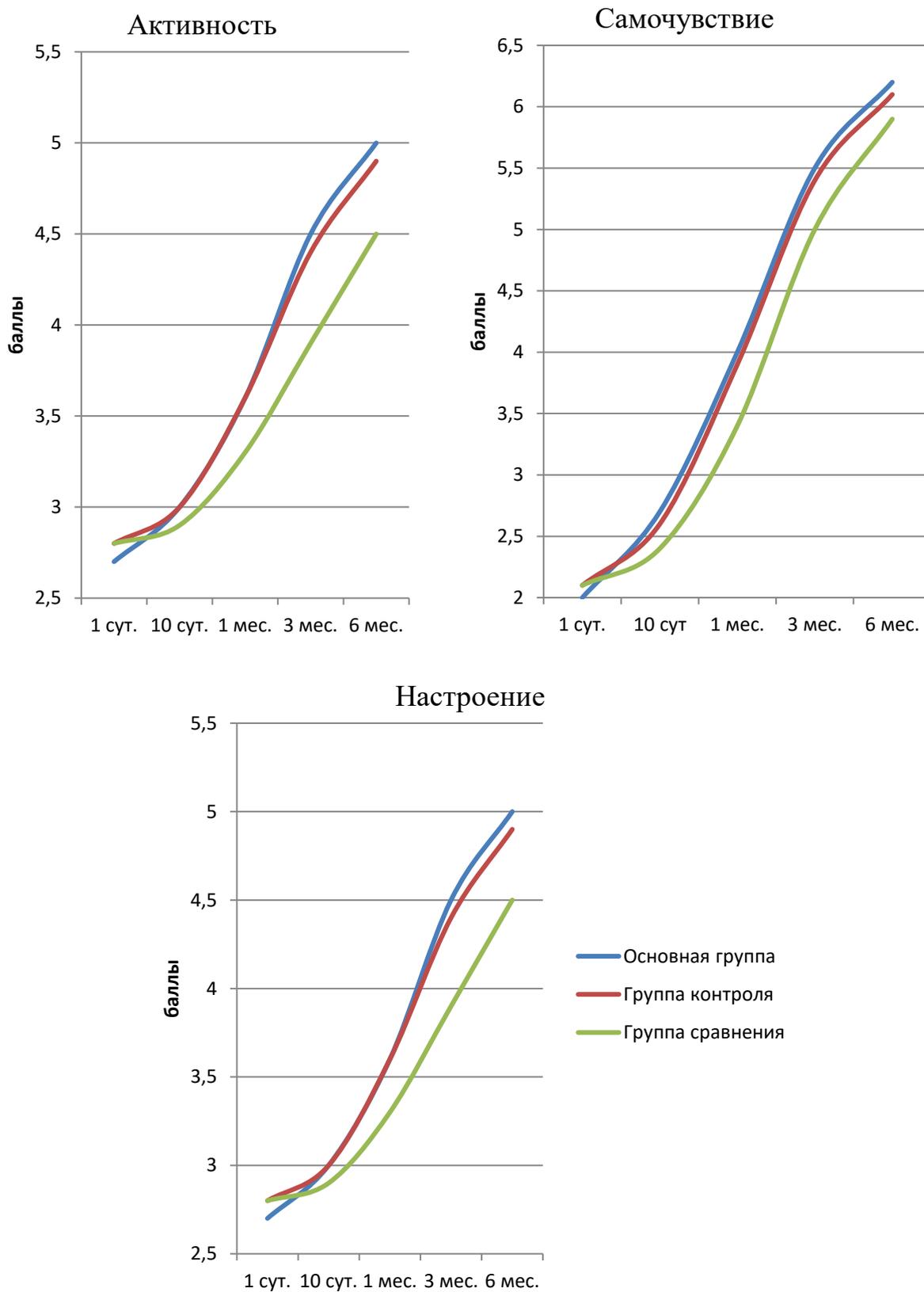


Рисунок 17. Динамика показателей опросника САН по шкалам

## Динамика показателей опросника САН

Период наблюдения	Основная	Сравнения	Контрольная	Значения p, <sup>в</sup>
	Самочувствие			
Исходно	1,99±0,44 2[1,6 ; 2,3]	2,07 ±0,31 2,4 [2,25;2,60]	2,02± 0,45 2,0 [1,8 ; 2,5]	-
10 дней	2,70±0,41 2,7 [2,5 ; 2,8]	2,57±0,32 2,5 [2,3 ; 2,85]	2,35±0,51 2,3 [2,0 ; 2,9]	p <sub>1-2</sub> =0,20 <b>p<sub>1-3</sub>=0,008</b> p <sub>2-3</sub> =0,158
1 мес	4,04 ±0,74 4,0[2,5;2,8]	3,88±0,71 2,9[2,2; 3,3]	3,35 0±,89 3,0[2,7; 4,4]	p <sub>1-2</sub> =0,395 <b>p<sub>1-3</sub>=0,01</b> p <sub>2-3</sub> =0,053
3 мес	5,54 ±0,62 5,5[5,1;5,9]	5,46 ±0,38 5,5[5,1;5,7]	4,94 ±0,70 4,9[4,5;5,4]	P <sub>1-2</sub> =0,47 <b>p<sub>1-3</sub>=0,003</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,005</b>
6 мес	6,19±0,38 6,2[5,9; 6,4 ]	6,08±0,35 6,1[5,85 ; 6,25]	5,81±0,61 5,8[5,4;6,2]	-
Значение p <sup>б</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	-
Активность				
Исходно	2,72±0,92 2,6[2,2 ; 3,3]	2,86±0,84 2,9[2,2; 3,3]	2,71±1,12 2,9[1,9; 3,6]	-
10 дней	3,02±1,02 2,9[2,20;3,30]	2,97±0,80 2,9[2,6 ; 3,45]	2,93±1,27 2,9[1,9; 3,6]	-
1 мес	3,60±-1,07 3,6[2,9; 4,3]	3,63±0,78 3,6[2,9 ; 4,15]	3,13±1,23 3,3[2,2 ; 4,0]	-
3 мес	4,47±0,91 4,3[4,0 ; 4,7]	4,47±-0,65 4,3[4,0; 5,0]	3,77±1,23 4,0[2,9; 5,0]	-
6 мес	<b>5,4[4,3;5,4]</b>	<b>5,0[4,3; 5,4]</b>	<b>4,7[3,6; 5,4]</b>	
Значение p <sup>б</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Настроение				
Исходно	2,05±0,10 2,0[2,0 ; 2,1]	2,09±0,16 2,1 [2,0;2,15]	2,04±-0,24 2,0 [1,9;2,1]	
10 дней	2,42±0,22 2,5[2,3 ; 2,6]	2,43±0,23 2,4[2,25; 2,6]	2,26±0,24 2,2[2,1; 2,6]	
1 мес	3,69±-0,47 3,7 [3,3 ; 3,9]	3,34±0,36 3,2 [3,05; 3,55]	2,85±0,40 2,8 [2,6;3,1]	<b>p<sub>1-2</sub> =0,002</b> <b>p<sub>1-3</sub>=0,0000</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,0000</b>
3 мес	5,16±-0,63 5,1 [4,9; 5,5]	4,76±0,84 5,1 [4,1; 5,25]	4,23±-0,86 3,9 [3,7; 5,0]	
6 мес	6,07±0,36 6,1 [5,8 ;6,4]	5,90±0,65 6,1 [5,8; 6,3]	5,41±0,76 5,6 [4,8 ; 5,9]	p <sub>1-2</sub> =0,270 <b>p<sub>1-3</sub>=0,0006</b> <b>p<sub>2-3</sub>=0,0250</b>
Значение p <sup>б</sup>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	-

p<sub>1-2</sub>– достоверность различий между основной группой и группой сравнения

p<sub>1-3</sub> - достоверность различий между основной и контрольной группой

<sup>в</sup>- критерий Данна с поправкой Бонферрони; <sup>б</sup>- дисперсионный анализ Фридмана;

M±SD средние арифметические значения и стандартные отклонения

Me [LQ; UQ] медианы и кватили

Таким образом, применение преформированных физических факторов позволило снизить интенсивность болевого синдрома, что может быть связано с выраженным противовоспалительным, противоотечным действием магнитного поля, составляющего физическую основу метода магнитофореза, а также с сегментарным воздействием низкочастотного электростатического поля при его локализации на шейно-воротниковую область, что оказывает выраженное рефлекторное влияние на процессы микроциркуляции и регенерации в тканях глазного яблока. В свою очередь, улучшение клинической симптоматики и функциональных показателей у пациентов с язвой роговицы привело к существенному повышению показателя «Общее душевное благополучие» и качества жизни пациентов в целом.

### **3.4 Клинический пример**

Пациент К., женщина 45 лет, поступила в приемное отделение ГКБ№1 с жалобами на боль, покраснение левого глаза, слезотечение и светобоязнь. Из анамнеза известно, что 3-4 дня назад при работе на загородном участке предположительно песок попал в глаз, после чего несколько дней было чувство инородного тела. Самостоятельно не лечилась, пыталась промыть альбуцидом. Обратилась за помощью в связи с ухудшением состояния.

Объективно, общее состояние удовлетворительное. При поступлении осмотрена терапевтом, ЛОР: хронических заболеваний за исключением артериальной гипертензии не выявлено. АД компенсировано на фоне приема гипотензивных препаратов.

Правый глаз: острота зрения 0.8. Спокоен, передний отрезок не изменен, на глазном дне без видимой патологии, ВГД 19 мм.рт.ст.

Левый глаз: острота зрения 0,1. Смешанная инъекция конъюнктивы, язвенный дефект роговицы размером 1,5-2мм локализован в 3,5мм от оптического центра окружен областью инфильтрации 5,5мм, передняя камера

средней глубины, влага прозрачная, зрачок 3.0мм, реакция на свет сохранена, рефлекс с глазного дна розовый, детали за флером, ВГД пальпаторно норма.

В процессе рандомизации пациент был отнесен к группе сочетанного лечения с применением низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила в комбинации со стандартной медикаментозной терапией, включавшей местные инстилляциии антибактериального препарата (Тобрамицин) и антисептического препарата (Окомистин).

На фоне проводимого лечения зафиксирована выраженная положительная динамика. Объективно была отмечена эпителизация язвенного дефекта на 9-е сутки, частичное рассасывание инфильтрата, купирование воспалительной реакции. Острота зрения при выписке - 0,3, через 3 мес. после лечения - 0,6. Результаты обследования и тестов пациентки К., 45 лет. согласно дизайну исследования представлены в таблицах 19-21 и рисунке 18.

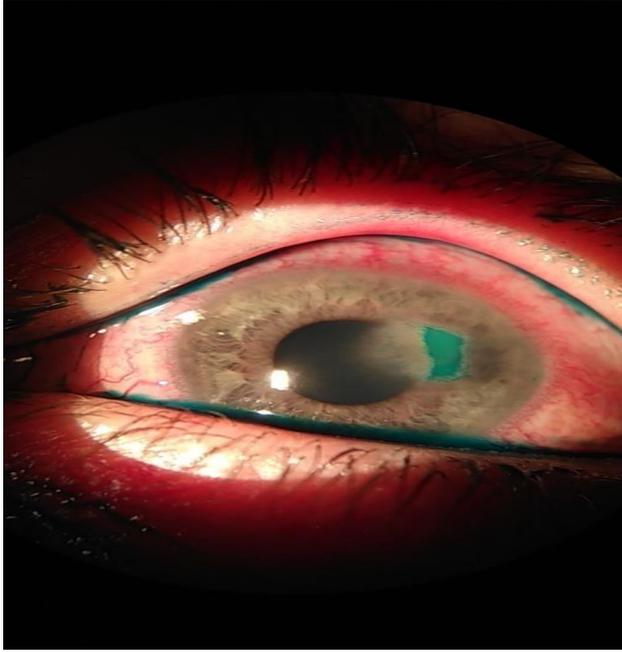
Таблица 19. Клинико-функциональные показатели пациентки К, 45 лет.

Показатель	Период наблюдения, сутки									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Размер язвенного дефекта	2,5	2,0	2,0	1,5	1	1,0	0,5	0,5	0	0
Размер области инфильтрации	5,5	5,0	4,5	4,0	4,0	3,5	3,5	3,0	3,0	2,5
Острота зрения	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3

Таблица 20. Показатели субъективной выраженности болевого синдрома и психоэмоционального состояния пациентки К, 45 лет.

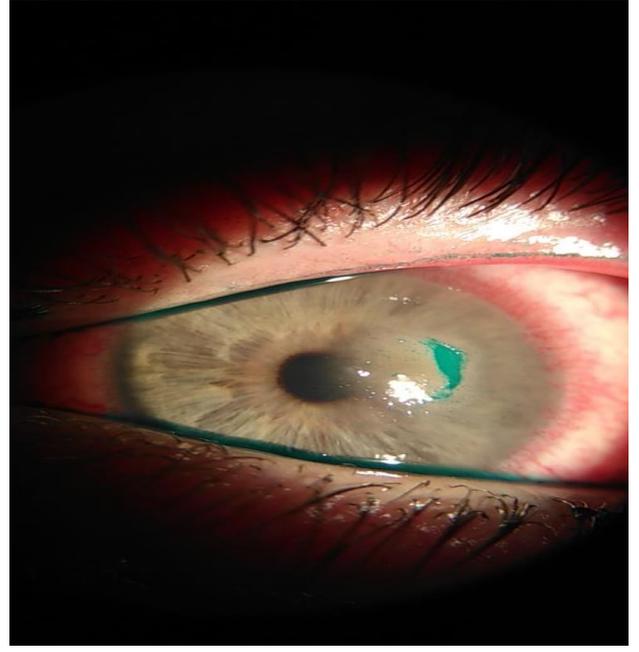
Показатель, баллы	Период наблюдения				
	1 сутки	10 сутки	1 мес	3 мес	6 мес
<b>ВАШ</b>					
Болевой синдром	7,8	2,7	2,6	0,0	0,0
<b>Опросник САН</b>					
Самочувствие	2,4	3,7	4,7	5,8	6,6
Активность	3,6	4,3	4,3	4,3	5,4
Настроение	2,1	2,8	3,9	4,9	6,4

**До лечения**

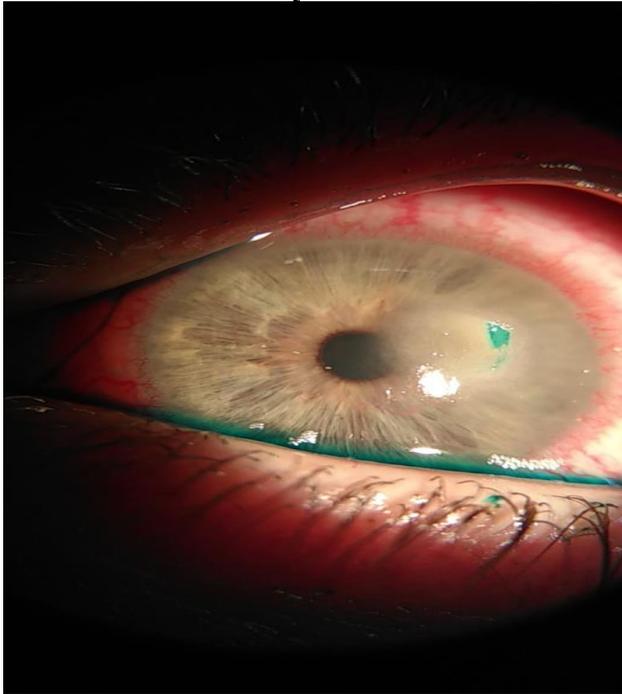


Острота зрения 0,1  
Размер язвенного дефекта 2,5мм,  
размер области инфильтрации 5,0-5,5мм  
**7 сутки**

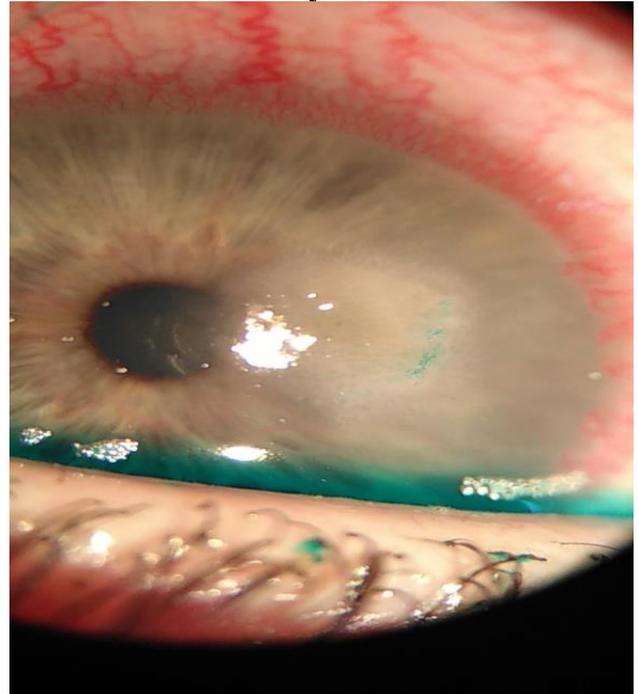
**5 сутки**



Острота зрения 0,2  
Размер язвенного дефекта 1,0мм,  
размер области инфильтрации 3,5-4,0мм  
**10 сутки**



Острота зрения 0,2  
Размер язвенного дефекта 0,5мм,  
размер области инфильтрации 3,0-3,5мм



Острота зрения 0,3  
Язвенный дефект эпителизирован,  
размер области инфильтрации 2,5-3,0мм

Рисунок 18 Динамика размера язвенного дефекта левого глаза пациентки К.,45 лет в различные периоды наблюдения

Таблица 21. Показатели качества жизни пациентки К, 45 лет. по данным опросника SF-36

Показатель	Период наблюдения			
	До лечения	1 мес.	2 мес.	3 мес.
Физическое функционирование	65,00	90,00	100,00	100,00
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,00	50,00	75,00	100,00
Интенсивность боли	12,00	64,00	100,00	100,00
Общее состояние здоровья	32,00	57,00	77,00	82,00
Жизненная активность	15,00	45,00	70,00	75,00
Социальное функционирование	0,00	50,00	10,00	100,00
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	33,33	66,67	66,67	66,67
Психическое здоровье	16,0	48,00	68,00	92,00
Общее физическое благополучие	34,0	48,37	57,87	58,22
Общее душевное благополучие	20,45	36,17	46,83	52,92

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повреждения и заболевания роговицы занимают от 7,5% до 25% среди причин слепоты и слабовидения. Неэффективное лечение язвы роговицы приводит к инвалидности по зрению в 25%, к анатомической гибели глаза - в 8-9%, заканчивается энуклеацией - 17%.

Разработка способов эффективного лечения язвы роговицы до настоящего времени остается одной из актуальных задач современной медицины, т.к нередко даже применение комплексной интенсивной терапии не дает положительного эффекта.

Существующие консервативные методики лечения язвы роговицы претерпевают незначительные изменения и, по большей части, являются патогенетическими. В то же время, даже благополучное заживление язвы роговицы не гарантирует восстановления зрительных функций. Все вышеизложенное позволяет отнести вопрос медицинской реабилитации пациентов с язвой роговицы к актуальным проблемам восстановительной медицины и офтальмологии.

Вместе с тем, в последнее время, большую актуальность приобретает применение преформированных физических факторов в лечении заболеваний глаза. Так, доказана эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения, инфразвукового фонофореза и магнитотерапии в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы. В настоящее время, отсутствуют данные о эффективности комплексного применения сегментарных и местных физиотерапевтических методик, в то время, как такой подход представляется наиболее обоснованным и перспективным, с учетом выраженных рефлекторных связей шейно-воротниковой зоны и органа зрения.

В связи с чем, целью нашего исследования явилась разработка и оценка эффективности методики комплексного применения преформированных

физических факторов местного и сегментарного действия у пациентов с язвой роговицы.

Для локального воздействия нами был выбран метод магнитофореза солкосерила, при котором одновременно сочетается действие лекарственного препарата, активизирующего репаративные и регенеративные процессы в тканях, стимулирующего пролиферацию фибробластов и синтез коллагена стенки сосудов и вращающегося магнитного поля, обладающего выраженным противоотечным и противовоспалительным действием за счет первичных биофизических процессов, связанных с возникновением короткозамкнутых электрических токов и процессами ориентации в силовых линиях магнитных полей в глубине подлежащих тканей.

Для усиления терапевтического эффекта мы использовали также сегментарную методику, при которой воздействовали низкочастотным электростатическим полем на шейно-воротниковую область, рефлектор связанную с органом зрения. Такой подход ранее не использовался в лечении пациентов с язвами роговицы.

Всего в исследовании приняло участие 85 пациентов, из них 40 мужчин и 45 женщин, госпитализированных в 29 глазное отделение Городской клинической больницы №1 с язвенными дефектами роговицы (Н16.0) по МКБ X в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст которых составил 43,9 года.

В зависимости от метода лечения, все пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, размеру язвенного дефекта и состоянию зрительных функций.

Контрольную группу составили 29 человек, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия с применением антибактериальных, противогрибковых препаратов, антисептиков, десенсибилизирующих средств и мидриатиков.

Группу сравнения составили 29 человек, которым, на фоне стандартной медикаментозной терапии проводили курс магнитофореза солкосерила.

Основную группу составили 27 человек, которым на фоне стандартной медикаментозной терапии проводилось комплексное применение магнитофореза солкосерила и низкочастотного электростатического поля.

Продолжительность исследования составила 6 месяцев.

Процедуры магнитофореза выполнялись на аппарате для магнитотерапии Полюс-3. Пациенту производили инстилляцию геля солкосерил за нижнее веко. На закрытые веки устанавливали контактно индуктор. Магнитная индукция 30 мТл, время автоматического реверсирования 10 с, частота 25 Гц, продолжительность воздействия 15 мин. После проведения процедур больным был рекомендован отдых в течение 20-30 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур.

Процедуры с применением низкочастотного электростатического поля проводились на аппарате «НIVAMAT-200» фирмы Physiomed. В рамках данной работы использовалось воздействие на шейно-воротниковую область ручным аппликатором с диаметром 50мм, по 5 минут в трех частотных диапазонах: 160-180Гц, 15-28Гц и 60-80Гц, общее время процедуры 15 минут, интенсивность в первые две процедуры 50%, в последующие -100%. Курс состоял из 10 процедур.

Всем пациентам, помимо сбора анамнеза и жалоб, проводилось комплексное офтальмологическое обследование, которое, в том числе, включало в себя определение остроты зрения, оценку размера язвенного дефекта и области инфильтрации стромы.

Также, оценивали субъективную выраженность болевого синдрома с использованием визуальной аналоговой шкалы, психоэмоциональное состояние по результатам опросника САН и качество жизни пациентов – по данным опросника SF-36. Статистический анализ данных проводили в программе SPSS Statistics v25.

Критериями эффективности лечения пациентов с язвой роговицы являлись улучшение зрения, сроки эпителизации роговицы, сроки

купирования воспалительной реакции, выраженность болевого синдрома, показатели психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов.

В качестве этиологического фактора развития язвы роговицы в 74,1% служила травма, в 22,4% - ношение мягких контактных линз, в 3,5% случаев - загрязнение при работе в быту.

Наиболее распространенными жалобами при поступлении в стационар были жалобы на боль – в 89,4% случаев, покраснение и раздражение глаза – в 76,4%, снижение зрения – в 64,5% случаев, при этом более 50% пациентов отмечали отсутствие предметного зрения, в 14,1% случаев пациенты отмечали слезотечение, светобоязнь, чувство инородного тела в глазу.

При проведении биомикроскопии у всех пациентов на роговице был выявлен язвенный дефект, размером от 1,5 до 5,0 мм, средний размер которого составил 2,9мм. Удаленность от центра роговицы, в среднем, составила 2,5мм, что соответствовало преимущественно центральной и парацентральной локализации язвы.

Вокруг язвенного дефекта отмечалось наличие стромального инфильтрата размером от локального помутнения диаметром 2,5мм до тотальной инфильтрации роговицы, который в среднем составил 5,4мм, отек роговицы был выявлен у 56,5%.

Исходно у всех пациентов при поступлении отмечалась сниженная острота зрения, которая варьировала от правильной светопроекции до 0,3. Средний показатель остроты зрения составил 0,03.

Непосредственно после лечения, (на 10 сутки после начала лечения) острота зрения в основной группе достоверно превышала показатели в группе сравнения и контрольной группе, и составила в среднем 0,14. Острота зрения в основной группе, в которой проводилось комплексное применение физиофакторов оставалась достоверно выше, чем в группе сравнения и контрольной группе до 6 мес. наблюдения, т.е. на всем протяжении исследования.

Оценка размера язвенного дефекта показала, что уже на 6 сутки лечения в основной группе размер язвы был существенно меньше, чем в контрольной группе, а на 9 сутки лечения – существенно меньше, чем в группе сравнения.

Анализ эффективности лечения в зависимости от размера язвенного дефекта показал, что при исходном размере язвы от 1,5 до 3,0 мм, отсутствовали статистически значимые различия в сроках эпителизации в основной группе и группе сравнения, в то время, как при исходном размере язвенного дефекта более 3 мм, комплексное применение магнитофореза солкосерила и низкочастотного электростатического поля способствовало существенно более быстрой эпителизации язвенного дефекта как по сравнению со стандартной методикой, так и по сравнению с изолированным применением магнитофореза солкосерила.

Количество пациентов с полной эпителизацией язвенного дефекта в основной группе, начиная с 7 суток лечения существенно превышало количество таковых в контрольной группе, а с 9-х суток - и в группе сравнения. Достоверно значимые различия между группами отмечались до 15 суток от начала лечения. Между группой сравнения и контрольной группой достоверная разница отмечалась только на 8-е сутки.

При оценке размера области инфильтрации роговицы или остаточных помутнений выявлены статистически значимые различия в размере инфильтрации между основной и контрольной группой, начиная с 1 мес., а между основной группой и группой сравнения – начиная с 3 мес. после начала лечения. Выявленные различия сохранялись вплоть до окончания периода наблюдения - 6 мес.

Количество пациентов с наличием отека роговицы в контрольной группе уже на 3 сутки лечения достоверно превышало количество пациентов в основной группе, а на 4 сутки – и в группе сравнения. На 4 сутки лечения отек роговицы сохранялся только у пациентов контрольной группы.

Оценка субъективной выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ показала, что уже на 10 сутки от начала лечения, а также в отдаленном

периоде, вплоть до 6 месяцев наблюдения средние показатели в основной группе и группе сравнения были существенно ниже, чем в контрольной группе. При оценке психоэмоционального состояния пациентов были выявлены существенные различия в основной группе и группе сравнения по отношению к контрольной группе по шкалам Самочувствие и Настроение через 1, 3 и 6 мес. после лечения.

При динамической оценке качества жизни пациентов было выявлено, что показатель «Общее физическое благополучие» в контрольной группе через 1 мес. был существенно ниже, чем в основной группе, а через 3 мес. – ниже чем в основной и контрольной группе. Показатель «Общее психическое благополучие» у пациентов контрольной группы был достоверно ниже, чем в основной группе и группе сравнения через 1, 3 и 6 мес. после лечения.

Таким образом, применение преформированных физических факторов позволило сократить сроки эпителизации язвенного дефекта и купирования воспалительной реакции в роговице, что позволило существенно улучшить клиничко-функциональные показатели глаза, а также снизить выраженность болевого синдрома на фоне улучшения качества жизни и психоэмоционального состояния пациентов по сравнению со стандартным лечением.

При этом, комплексное применение магнитофореза солкосерила и низкочастотного электростатического поля обладает большей эффективностью по сравнению с изолированным применением магнитофореза солкосерила по показателю остроты зрения, срокам купирования воспалительной реакций, а именно, исчезновения отека и рассасывания инфильтрата роговицы, а также срокам эпителизации роговицы у пациентов с язвенным дефектом более 3,0мм.

Перспективным направлением является разработка методик комплексного применения преформированных физических факторов местного и сегментарного действия в медицинской реабилитации пациентов при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях глаза.

## ВЫВОДЫ

1. Комплексное лечение язвенного дефекта роговицы с применением магнитофореза солкосерила, непосредственно после лечения, существенно превосходит эффективность стандартного лечения по показателю остроты зрения и размеру язвенного дефекта, способствует увеличению количества пациентов с полной эпителизацией роговицы в среднем на 10,4%, снижению количества пациентов с неоваскуляризацией роговицы в 1,43 раза, на фоне существенного снижения субъективной выраженности болевого синдрома и улучшения психоэмоционального состояния пациентов по шкале «Настроение» (опросника САН).

2. Комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы позволяет существенно повысить остроту зрения, снизить количество пациентов с остротой зрения менее 0,01, сократить сроки эпителизации роговицы, а также повысить качество жизни по показателю «Общее психическое благополучие» и улучшить психоэмоциональное состояние пациентов, превосходя по данным показателям эффективность стандартной терапии.

3. Применение преформированных физических факторов у пациентов с язвой роговицы, непосредственно после лечения позволило статистически значимо уменьшить размер язвенного дефекта по сравнению со стандартным лечением, при этом, комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила позволило существенно сократить размер язвенного дефекта при исходном размере язвы от 3,0 до 5,0 мм по сравнению с изолированным применением магнитофореза.

4. Комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с

язвой роговицы превосходит эффективность изолированного применения магнитофореза по показателям остроты зрения в среднем в 1,56 раза, позволяет сократить сроки эпителизации язвенного дефекта при исходном размере язвы более 3,0 мм, снизить количество пациентов с наличием язвенного дефекта на 50,2% и шкале Настроение (опросник САН).

5. В отдаленном периоде комплексное применение низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила у пациентов с язвой роговицы позволило получить существенно более высокие показатели остроты зрения в среднем в 1,8 раза (на  $0,16 \pm 0,02$  и  $0,17 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ), размеры инфильтрации (остаточных помутнений) роговицы в среднем на  $0,5 \pm 0,02$  и  $1,0 \pm 0,04$  по сравнению с изолированным применением магнитофореза солкосерила и стандартной терапией соответственно ( $p < 0,05$ ), а также существенно уменьшить количество пациентов с неоваскуляризацией роговицы в 1,6 раза, снизить субъективную выраженность болевого синдрома и повысить качество жизни пациентов по шкалам Интенсивность боли и Психическое здоровье по сравнению со стандартной терапией ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексное лечение пациентов с язвенными дефектами роговицы рекомендовано включать применение преформированных физических факторов – низкочастотного низкочастотного электростатического поля и магнитофореза солкосерила.

2. Пациентам с исходным размером язвенного дефекта роговицы от 1,5 до 3,0мм на фоне стандартной терапии рекомендовано применение процедур магнитофореза солкосерилана аппарате Полюс-3 по следующей методике: пациенту производят инстилляцию геля солкосерил за нижнее веко, после этого на закрытые веки устанавливают контактно индуктор. Магнитная индукция 30 мТл, время автоматического реверсирования 10 секунд, частота 25 Гц, продолжительность воздействия 15 мин. После проведения процедур больным рекомендован отдых в течение 20-30 минут. Курс лечения состоит из 10 процедур.

3. Пациентам с исходным размером язвенного дефекта роговицы от 3,0 до 5,0мм на фоне стандартной терапии рекомендовано комплексное применение низкочастотного электростатического поля на шейно-воротниковую область на аппарате «НIVAMAT-200» фирмы Physiomed. Воздействие необходимо проводить ручным аппликатором с диаметром 50мм, по 5 минут в трех частотных диапазонах: 160-180Гц, 15-28Гц и 60-80Гц, общее время процедуры 15 минут, интенсивность в первые две процедуры - 50%, последующие процедуры -100%,на курс -10 процедур. Сразу после этого проводится магнитофорез солкосерила по описанной выше методике.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ЖА – жизненная активность
- ИБ – интенсивность боли
- МКБ X (МКБ-10) – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра
- МКЛ – мягкие контактные линзы
- МЭС – медико-экономический стандарт
- НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
- ОДБ – общее душевное благополучие
- ОСЗ – общее состояние здоровья
- ОФБ – общее физическое благополучие
- ПЗ – психическое здоровье
- РФф – Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
- РФэ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
- САН – опросник «самочувствие активность настроение»
- СФ – социальное функционирование
- ФФ - физическое функционирование
- ADVS опросник Activities of Daily Vision Scale
- EQ–5D опросник standardised measure of health-related quality of life, разработанный EuroQol Group
- LASIK - Laser-Assisted in Situ Keratomileusis — «лазерный кератомилёз»
- NEI–VFQ опросник National Eye Institute Visual Function Questionnaire
- NJ QoL-29 опросник New Jersey Center for Quality of Life
- pr.l.certae – правильная светопроекция
- SF–36 - опросники качества жизни
- WHOQOL 100 - Опросник качества жизни ВОЗ (ВОЗКЖ-100)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллин Р.Р. Наш опыт хирургического лечения асептических язв роговицы Восток – Запад. Точка зрения. № 1 2014 Раздел VI. Воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата
2. Абедчанова А.Е., Ж.Т. Ахметов, Б.С. Ахмадьярова, Ю.А. Шустеров А.Н. Абатова, Д.Е. Токсамбаева Эпидемиологический анализ кератитов и язв роговицы по Карагандинской области // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 3. – С. 107-111.
3. Аветисов С.Э., Каспаров А.А., Каспарова Е.А, Юсеф Н. Причины, клинические особенности, принципы и результаты ургентной кератопластики при гнойных процессах роговицы в развитой стадии. Сборник научных статей научно-практическая конференция НИИГБРАМН, «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры». М.; 2007:168-173.
4. Альтернативные способы хирургического лечения трофических язв роговицы <http://www.alloplant.ru/russian/> Биоматериалы Аллоплант для офтальмохирургии.
5. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни "Мираж"). Научно-практическая ревматология 2008;46(1):36-48
6. Арутюнова О. В. Концепция офтальмологического направления в рамках восстановительной медицины / О. В. Арутюнова // Вестник восстановительной медицины. – 2006. – № 2(16). – С. 7.
7. Атьков О.Ю., Леонова Е.С. // Планы ведения больных. М С.54-65.
8. Афанасьева, Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем // Качественная клиническая практика. - 2010. - № 1. - С. 36-38.

9. Ахмадьярова Б.С. [и др.] Эпидемиологический анализ кератитов и язв роговицы по Карагандинской области // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 3. – С. 107-111.
10. Барбш А. Стимуляция репаративных процессов при повреждениях и последствиях заболеваний роговой оболочки. // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Москва; 1999.
11. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Плахотный М.А., Юдина Н.Н., и др. Фотодинамические эффекты в лечении гнойной язвы роговицы // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2008. – Т.8 . – №2. – С.28-33.
12. Бойко Э.В., Ян А.В., Синявский О.В., Агеев В.С., Ковтун А.В. О применении лазеров среднего инфракрасного диапазона в комплексном лечении гнойных язв роговицы // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – Т.2. – №2 – С.25-29.
13. Бойко Э.В., Ян А.В., Синявский О.В., Агеев В.С., Ковтун А.В. О применении лазеров среднего инфракрасного диапазона в комплексном лечении гнойных язв роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2009;2:25-29.
14. Вайнштейн Е.С., Зобина Л.В. Магнитофорез и его экспериментальное обоснование. // Офтальмологический журнал. – 1982. – № 4. – С. 245-247.
15. Войно-Ясенецкий В.Ф. Гнойные заболевания глаза. Очерки гнойной хирургии. М.; СПб.: Бином, Невский Диалект; 2000:33-41.
16. Волкович Т.К., Морфофункциональные изменения роговицы и их коррекция при бактериальном кератите (экспериментально-клиническое исследование). Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 2011-06-16
17. Гохуа Т.И., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Борисова Т.В. Клиническое обоснование к применению магнитофореза препарата лонгидазы - комбинированного фермента в комплексном лечении бактериальных

- кератитов. // Современные технологии в офтальмологии. –2018. –№2 – С.183-185
- 18.Гундорова Р.А. Осложнения, вызванные синегнойной палочкой. Вестник офтальмологии. 1972;88(3):89-90
- 19.Евсеева А.А., Кузнецов С.Л. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных. Практическая медицина2012;4-2(59):224-228
- 20.Егоров В.В., Смолякова Г.П., Гохуа Т.И., Борисова Т.В. Клиническая оценка новой физиотерапевтической технологии в комплексном лечении бактериального воспаления роговицы. // Практическая медицина –2017. –Т. 2. –№9(110). –С. 72-77
- 21.Егоров Е.А. Крюков А.И., Крюкова М.Б., Хабуш Т. Результаты применения эндокулярных фармакофизических воздействий при воспалении роговицы / Е.А. Егоров // Вестник офтальмологии. –1995. – №1. –С. 31-33.
- 22.Егоров Е.А., Крюкова М.Б., Крюков А.И. Экспериментальное обоснование целесообразности применения эндокулярного фоноэлектрофореза при заболеваниях глаза. // Вестник офтальмологии. –1994. –№ 1. –С. 20-22.
- 23.Егоров Е.А., М.Б. Крюкова. Применение вариантов фармакофизического воздействия в офтальмологии (обзор литературы). // Вестник офтальмологии. –1994. –№1. –С. 20–23.
- 24.Емельянова, И. В. Клинические особенности госпитальных язв роговицы по данным круглосуточного стационара / И. В. Емельянова // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5. – № 2(17). – С. 53-54.
- 25.Емельянова, И. В. Особенности клинико-статистического анализа язв роговицы / И. В. Емельянова, Н. В. Новикова, К. Кастро Моралес // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 3. – С. 63-68.

26. Железнов Е.А., Шелудченко В.М., Федоров А.А. Состояние эпителиальных клеток и тканей при воздействии электромагнитного поля. // Вестник офтальмологии. –2009. –Т. 125. –№6 – С. 43-45
27. Жемчугова А.В., Куренков В.В., Полуниин Г.С., Полунина Е.Г., Алиева А., Мартиросова И.И. Терапевтическая гигиена век в профилактике и лечении осложнений, связанных с изменением микрофлоры и слезопродукции после рефракционных операций. Обзор литературы. Офтальмология. 2012;9(1):18-22.
28. Журова С.Г., Бржеский В.В., Калинина И.В., Ефимова Е.Л. Лечение язвы роговицы ксеротической этиологии Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): РМЖ «Клиническая Офтальмология» №2 от 19.05.2010 стр. 49
29. Заболевания век, конъюнктивы, слезных органов, роговицы и склеры. Многотомное руководство по глазным болезням. В 5 т. Под ред. Архангельского В.Н. Медгиз; 1960.
30. Ивахненко Л.И. Психоземotionalный статус и качество жизни в больных с сердечно-сосудистой патологией. Диссертация ... кандидата медицинских наук : 19.00.04
31. Казакова К.А., Фролов М.А., Гончар П.А., Фролов А.М. Санация язвы роговицы лазерным излучением ближнего ИК-диапазона. // Точка зрения Восток-Запад. – 2016. –№2. –С.135–137.
32. Казакова К.А., Фролов М.А., Федоров А.А., Михайлов В.А., Гончар П.А., Фролов А.М., Калачев Ю.Л., Щербаков И.А. Применение нового лазерного коагулятора ближнего инфракрасного диапазона для лечения язвы роговицы в эксперименте // Врач-аспирант. –2014. –Т. 64. –№3. – С.22-29.
33. Канюков В.Н., Чеснокова Е.Ф., Яхина О.М. Альтернативные способы хирургического лечения трофических язв роговицы. Оренбургский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии» E\_mail: nauka@ofmntk.ru a

34. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. - М.: Эксмо, 2007. - 416 с. (с. 36-38)
35. Каспаров А.А., Оганесянц В.А. Горбовицкая Г.Е., Рябоконт Б.В. Клинические особенности герпетического кератита и микродиатермокоагуляции в его лечении // Вестн. офтальмологии. - 1997. - № 4.
36. Каспаров А.А., Садыхов А.К., Маложен С.А. Лечение гнойных язв роговицы. Вестник офтальмологии. 1987;103(6):67-71.
37. Каспаров А.А., Юсеф Ю.Н., Федоров А.А. Неотложная сквозная кератопластика при инфекционных поражениях роговицы в области швов. Вестник офтальмологии. 1998;14(2):13-17.
38. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация. Вестник офтальмологии, 5, 2015, стр. 87-97. doi: 10.17116/oftalma2015131587-97
39. Каспарова Е.А., Зайцев А.В., Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Сочетанное применение микродиатермокоагуляции и локальной экспресс-аутоцитокинотерапии в лечении поверхностных инфекционных язв роговицы. Вестник офтальмологии. 2012;128(6):50-53.
40. Кириченко И.М. Фармакотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза // Офтальмохирургия. 2012.-N 4.- С.10-14.
41. Клинические особенности герпетического кератита и микродиатермокоагуляция в его лечении (методические рекомендации). М.; 1989.
42. Колесник, В.С. Оценка качества жизни в медицине / В. С. Колесник // Российский семейный врач. – 2002. – №– С. 23-26.
43. Кончугова Т. В. Физиотерапия в программах медицинской реабилитации : Учебное пособие для подготовки ординаторов по специальности 31.08.46 «Ревматология» / Т. В. Кончугова, Д. Б. Кульчицкая, А. В. Власенко. – 2-е издание. – Москва : Государственное

- бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы", 2019. – 66 с.
44. Кончугова Т. В., Гильмутдинова И. Р., Еремин П. С., Нестерова Е. В. Влияние физических факторов на процессы регенерации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98. – № 3-2. – С. 93. – DOI 10.17116/kurort20219803221.
45. Кончугова Т. В., Кульчицкая Д. Б., Фесюн А. Д. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в физиотерапевтической практике / [и др.]. – Москва : Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, 2019. – 38 с.
46. Кореньяк Г.В., Кривоферментоапликация с биологическим покрытием, как способ первичной хирургической обработки при язвенных поражениях роговицы Книга. Монография (цифровая копия). Идентификатор записи: RUCML-BIBL-0001477220.
47. Косенкова О. И. Проблема качества жизни в современной медицине О. И. Косенкова, В. И. Макарова // Экология человека. – 2007. – № 11. – С. 29-31.
48. Кочергин С.А. Исследование статистически значимых отличий показателей качества жизни пациентов после механической травмы глаза и практически здоровых людей / С.А. Кочергин, Н.Д. Сергеева // Практическая медицина. - 2012. - №4 (59). - С. 199-203.
49. Лапина И.М., Синельщикова И.В., Озонотерапия в офтальмологии // Вестник офтальмологии. –1998. –№6 –С. 51-54.
50. Лисочкина А.Б. Применение опросника NEI VFQ-25 для оценки качества жизни пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / А.Б. Лисочкина, Т.И. Кузнецова // Офтальмол. ведомости.- 2010.- Т. III, № 1.-С. 26-30.
51. Майчук Ю.Ф. Терапевтический алгоритм при инфекционной язве роговицы. Вестник офтальмологии. 2000;116(3):35-37.

- 52.Макеева АВ Савиных ВИ Способ хирургического лечения трофических язв роговицы и прогрессирующих кератитов 216012531с
- 53.Мальшев А.В. Комплексная система персонализированных мероприятий по повышению клинико-функциональной эффективности хирургического лечения витреоретинальной патологии : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.01.07 Москва 2015
- 54.Мальшев А.В., Трубилин В.Н., Маккаева С.М., Янченко С.В., Альрашид З.Ж., Гусев Ю.А., Рамазанова Л.Ш. Современные методы исследования качества жизни при оперативном лечении глазных заболеваний. Фундаментальные исследования 2014;7-4:743-747
- 55.Миронова, Ирина Сергеевна Качество жизни больных увеальной меланомой в зависимости от тактики лечебных мероприятий : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.07 Москва 2016
- 56.Мурхабекова Ф.А., Двойное кератоамниопокрытие в системе хирургического лечения язвенных процессов роговицы. Диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.08 Москва 2007. Идентификатор записи: RUCML-BIBL-0001477181.
- 57.Мягков А.В. Современные возможности диагностики повреждения эпителия роговицы и конъюнктивы глаз у пользователей контактных линз Федоровские чтения - 2009Раздел IV. Оптометрия. Контактная коррекция зрения
- 58.Национальный научный центр экспертизы лекарственных средств и изделий медицинского назначения.  
[http://www.dari.kz/category/search\\_prep](http://www.dari.kz/category/search_prep)
- 59.Нероев В.В., Яни Е.В., Голикова В.А., Позднякова В.В. Оценка схем консервативного лечения бактериальных язв роговицы с применением глюкокортикостероидного препарата в эксперименте. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(2):71-77

- 60.Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Новик А.А., Ионова Т.И. – 3-еизд., перераб. и доп. / под ред. акад. Ю.Л. Шевченко. – Москва: РАЕН, 2012. – 528 с.
- 61.Новицкий И.Я. Экспериментальное и клиническое изучение эффективности фонофореза диоксидина в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы // Автореферат дис. ... канд. мед.наук. – Одесса; 1986.
- 62.Онищенко А.Л., Набиева Н.Н. Способ хирургического лечения трофической язвы постожогового бельма роговицы. Офтальмохирургия. 2010 .-№3.- С: 15-17
- 63.Осташевский В.Л., Горгиладзе Т.У. Лечебное действие инстилляций контрикала при гнойном язвенном кератите. Офтальмологический журнал. 1984;6:350-353.
- 64.Петров В.И. Базисные принципы и методология доказательной медицины. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета – 2011. – Т. 38, № 2. – С. 3-9.
- 65.Попов М.З. Лечебная кератопластика при гнойных язвах роговицы. Вестник офтальмологии. 1942;20(1-2):40-46.
- 66.Пучковская Н.А. Якименко С.А. Непомнящая В.М. «ожоги глаз» издательство «Медицина» Москва 2001г с135-137
- 67.Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомнящая В.М. «Ожоги глаз» издательство «Медицина» Москва 2001г с121-141
- 68.Раднаева Д.Ц. Магнитно-инфракрасно-лазерная терапия в комплексном лечении травматических повреждений роговицы. Дис. ... канд. мед.наук. Москва; 2007. [Radnayeveva D.TS. Magnitno-infrakrasno-lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii travmaticheskikh povrezhdeniy rogovitsy. [dissertation] Moscow; 2007. (In Russ.)]
- 69.Романенко С.Я., Терещенко А.В. Патент РФ на изобретение №2223727/27.12.2001 Способ лечения длительно незаживающей эрозии и язвы роговицы.

70. Руководство по глазной хирургии. / Под ред. проф. М.Л. Краснова, проф. В.С.Беляева. - 2-е изд., перераб. и доп. -М.: Медицина, 1988. - С.89-91.
71. Савельева, М. В. Магнитотерапия в комплексном лечении больных с отеком роговицы после экстракции катаракты: Автореферат дис. ... канд. мед.наук./М. В. Савельева. -Самара, 2006. -24 с.
72. Сакович В.М., Острікова Т.О., Клінічна оцінка ефективності застосування оксигенації в лікуванні травматичних кератитів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013;13(4):54-55
73. Сапоровский С.С.; Лебехов П.И.; Пухова З.И.; Гринцевич И.И. 4795162/14 RU (11) 2065737 (13) С1
74. Сборник психологических тестов. Часть I: Пособие / Сост. Е.Е.Миронова – Мн.: Женский институт ЭНВИЛА, 2005. – 155 с. (с. 19-20)
75. Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы // Медицинский журнал. – 2007.- №4.-С.100-114.
76. Скрипниченко З.М., Логай И.М., Бушуева Н.Н. Кератопластика при инфицированных повреждениях роговой оболочки. Офтальмологический журнал. 1978;2:96-99.
77. Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С. Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. Российский медицинский журнал. Приложение. Клиническая офтальмология. 2010;11(1):11-14.
78. Смирнова А.Ф., Котлубей Г.В., Голубов К.Э., Перекрестов М.Б. Хирургический метод лечения язв роговицы Точка зрения. Восток - Запад. № 2 2015
79. Соколов В.А., Федотов А.А., Исаева Н.В. Аутоконъюнктивальная кератопластика с жесткой фиксацией в ложе дефекта как метод

- ургентной хирургии в лечении язвенных поражений роговицы Восток-Запад 2011. Патология роговицы и рефракционная хирургия 104
80. Соловьев Я.А. Способ пластики язвенного дефекта роговицы при его парацентральной локализации. Бахарев А.В., Соловьев Я.А., Патент РФ: № 2644297: 2018,
81. Степанов В.К. Комплексное лечение больных гнойными кератитами и их последствия: диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.08 Санкт-Петербург 2006
82. Степанов В.К., Исаева О.В. Гнойные кератиты (классификация и алгоритм лечения) Восток-Запад. Точка зрения. № 1 2014 Раздел VI. Воспалительные заболевания глаз и придаточного аппарата
83. Степанов В.К., Малов В.М., Глазунова Н.И. Комплексный подход к лечению гнойных поражений роговицы. Вестник Оренбургского государственного университета. 2004;S:111-113.
84. Тарасова Л.Н., Шаимова В.А., Симбирцев А.С. Роль провоспалительных цитокинов в развитии бактериальных кератитов. Вестник офтальмологии. 2004;120(6):16-18.
85. Урванцев, Л. П. Психология соматического больного / Л. П. Урванцев// [Электронный ресурс]: <http://www.medpsy.ru/> 26.05.2011
86. Федуненко В.В. Экспериментальное обоснование комбинированного применения биологически активного полиморфного гидрогеля и диадинамотерапии в лечении язв роговицы. Автореф. дис. канд. мед.наук. Москва; 2008.
87. Филатов В.В. Инфразвуковой фонофорез - новое направление в лечении офтальмопатологии. // Российская детская офтальмология. –2013. –№1. –С.52-60.
88. Филатов В.В. Инфразвуковой фонофорез в лечении бактериальных кератитов и язв роговицы. Автореферат дис. ... канд. мед.наук. – Москва; 1995.

89. Франкл В. Е. Человек в поисках смысла / В. Е. Франкл. – Москва: Прогресс; 1990. – 368 с
90. Фролов М.А. Морфологический анализ воздействия излучения лазерного коагулятора 1.44 мкм на роговицу: экспериментальное исследование. // Sworld: сборник научных трудов. –2013. –Т.47. –№3. – С.71-78. [Frolov M.A. Morfologicheskiy analiz vozdeystviya izlucheniya lazernogo koagulyatora 1.44 mkm na rogovitsu: eksperimental'noye issledovaniye. Sworld: sbornik nauchnykh trudov. 2013;47(3):71-78
91. Фролов М.А. Применение диодного лазерного коагулятора 1.44 мкм для лечения язв роговицы // VI Российский общенациональный офтальмологический форум: сборник научных работ. –2014. –Т.2. – С.491-495
92. Ченцова Е.В., Вериго Е.Н., Хазамова А.И. Способ хирургического лечения язв роговицы различной этиологии. Тип: патент на изобретение. Номер патента: RU 2652078
93. Ченцова, Е. В. Кросслинкинг в комбинированном лечении язв роговицы / Е. В. Ченцова, Е. Н. Вериго, А. И. Хазамова // Российский общенациональный офтальмологический форум. – 2017. – Т. 1. – С. 401-406.
94. Шипигузова С. А. Хирургическое лечения язв роговицы / С. А. Шипигузова // Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. – 2021. – Т. 1. – № 1(2). – С. 51-54.
95. Юрова О. В., Агасаров Л. Г., Французов А. С., Тихонова Л. А. Результаты применения методов рефлексотерапии в коррекции миопии // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 3. – С. 624-628.
96. Юрова О. В., Кончугова Т. В., Назарова Г. А. [и др.] Эффективность эндоназального электрофореза нейропротекторных препаратов в восстановительном лечении пациентов с первичной открытоугольной

- глаукомой / // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – Т. 90. – № 6. – С. 27-30.
97. Юрова О. В., Кончугова Т. В., Назарова Г. А. [и др.] Эффективность комплексного подхода в восстановительном лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – № 6(58). – С. 41-46.
98. Юрова О. В., Кончугова Т. В., Назарова Г. А. [и др.] Эффективность применения преформированных физических факторов и нейропротекторных препаратов в лечении пациентов с диабетической ретинопатией // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 51-57.
99. Юрова О. В., Кончугова Т. В., Назарова Г. А., [и др.] Результаты комплексного физиотерапевтического лечения пациентов с глаукомой / // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 1. – С. 29-32.
100. Юрова О. В., Линок В. А., Турова Е. А. [и др.] Патент № 2480252 С1 Российская Федерация, МПК А61N 1/30, А61К 31/522, А61К 38/08. Способ лечения больных с непролиферативной диабетической ретинопатией : № 2011152212/14 : заявл. 21.12.2011 : опубл. 27.04.2013
101. Юрова О. В., Назарова Г. А., Кончугова Т. В. Аппаратная физиотерапия в медицинской реабилитации пациентов с офтальмопатологией / // Доктор.Ру. – 2014. – № 13(101). – С. 50-55.
102. Юрова О. В., Назарова Г. А., Кончугова Т. В., [и др.] Эффективность эндоназального электрофореза нейропротекторных препаратов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 45-50.
103. Юрова О. В., Назарова Г. А., Кончугова Т. В., Результаты применения преформированных физических факторов и нейропротекторной терапии в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – Т. 90. – № 5. – С. 29-32.

104. Юрова О. В., Назарова Г.А., Кончугова Т. В. Эффективность эндоназального электрофореза нейропротекторных препаратов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – № 3(55). – С. 63-66.
105. Юрова О.В., Кончугова Т. В., Назарова Г. А., Морозова Н. Е. Нейропротекторные препараты в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 1. – С. 33-36.
106. Юрова О.В., Назарова Г. А., Кончугова Т. В., Морозова Н. Е. Патент № 2506062 С1 Российская Федерация, МПК А61F 9/00, А61N 1/30, А61N 1/32. Способ лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой : № 2012158257/14 : заявл. 29.12.2012 : опубл. 10.02.2014
107. Юрова О.В., Разумов А. Н., Турова Е. А. [и др.]. Избранные лекции по медицинской реабилитации / – Тамбов : ООО «Издательство Юлис», 2016. – 278 с. – ISBN 9785986621333.
108. Юрова, О. В. Глава "Восстановительная офтальмология" / О. В. Юрова // Учебник по восстановительной медицине. – Москва : Восстановительная медицина, 2009. – С. 639.
109. Ян, Бяо, Модифицированный кросслинкинг роговицы в лечении гнойных кератитов : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.07 Москва 2020
110. Abdelkader A. Cosmetic soft contact lens associated ulcerative keratitis in southern Saudi Arabia. Middle East Afr. J.Ophthalmol. 2014;21(3):232-235. doi:10.4103/0974-9233.134677.
111. Alio J.L., Abbouda A., Valle D.D., Del Castillo J.M.B., Fernandez J.A.G. Corneal crosslinking and infectious keratitis: a systematic review with a meta analysis of reported cases.//J. Ophthalmic Inflamm. Infect. 2013;3(1):47.doi:10.1186/1869-5760-3-47
112. Alió JL, Pérez-Santonja J.J., Tervo T., Tabbara K.F., Vesaluoma M., Smith R.J., Maddox B, Maloney RK. Postoperative inflammation, microbial

- complications, and wound healing following laser in situ keratomileusis.// *J Refract. Surg.* 2000;16(5):523-538.
113. Arvola R.P., Robciuc A., Holopainen J.M. Matrix Regeneration Therapy: A Case Series of Corneal Neurotrophic Ulcers// *Cornea.* 2016 Apr;35(4):451-455.
114. ASCO. Outcomes of cancer treatment of technology assessment and cancer treatment guidelines // *J. Clin. Oncology.* – 1996. – Vol. 14, № 3. – P. 671-679.
115. Austin A., Lietman T., Rose-Nussbaumer J., Update on the management of infectious keratitis. *Ophthalmology.* 2017;124:1678–89
116. Basskin, L. E. *Practical Pharmacoeconomics / L. E. Basskin // Cleveland: Advanstar Communication, 1998. - 174 p.*
117. Bennett L., Y. Hsu H., Tai S., Ernst B., Schmidt E.J., Parihar R., Horwood C., Edelstein S.L. Eye Contact Lens. 2019 Sep;45(5):301-305. doi: 10.1097/ICL.0000000000000568. Contact Lens Versus Non-Contact Lens-Related Corneal Ulcers at an Academic Center.
118. Bhadange Y., Sharma S., Das S., et al. Role of liquid culture media in the laboratory diagnosis of microbial keratitis.// *Am. J.Ophthalmol* 2013;156:745–51.
119. Boisjoly H. The VF-14 index of functional visual impairment in candidates for a corneal graft. /H. Boisjoly [et al.] // *Am. J.Ophthalmol.*-1999.-Vol.128,№1.- P.38-44.
120. Bonini S., Rama P., Olzi D. et al. Neurotrophic keratitis. *Eye* 2003;17:989–95. doi:10.1038/sj.eye.6700616 [PubMed]
121. Brunette I., Roberts C.J., Vidal F., et al. Alternatives to eye bank native tissue for corneal stromal replacement. *Prog. Retin. Eye Res.* In Press 2017. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.04.002 [PubMed]
122. Cao J., Yang Y., Yang W., et al. Prevalence of infectious keratitis in Central China.// *BMC Ophthalmol* 2014;14:43.

123. Cohen S., Tucker Y., Guttman S., Bubis E., Rubinstein Y., Skaat A, Sher I., Rotenstreich Y. Anterior-Segment Optical Coherence Tomography-Guided Measurement Of A Melting Ulcer For Follow-Up Of Corneoscleral Thinning Progression.
124. Cruz C.S., Cohen E.J., Rapuano C.J., Laibson P.R. Microbial keratitis resulting in loss of the eye. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998;29(10):803–807. [PubMed]
125. Dantas P.E., Nishiwaki-Dantas M.C., Ojeda V.H., Holzchuh N., Mimica L.J. Microbiological study of disposable soft contact lenses after photorefractive keratectomy. *CLAO J*. 2000;26(1):26-29.
126. Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, Perry H.D., Speaker M.G., Wittpenn J. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2003;110(4):743-747.
127. Dua HS, Azuara-Blanco A Corneal allograft rejection: risk factors, diagnosis, prevention, and treatment. *Indian J Ophthalmol* 1999;47:3–9.
128. Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, et al. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 1993;111:1665–71.
129. Eshraghi B, Masoomian B, Izadi A, Abedinifar Z, Falavarjani KG. Conjunctival bacterial flora in nasolacrimal duct obstruction and its changes after successful dacryocystorhinostomy surgery. *OphthalPlastReconstrSurg*. 2014;30(1):44-46.
130. Evans DJ, Fleiszig SMJ. Why does the healthy cornea resist *Pseudomonas aeruginosa* infection? *Am J Ophthalmol*. 2013;155(6):961-970.e2.
131. Fagerholm P, Lagali NS, Carlsson DJ, et al. Corneal regeneration following implantation of a biomimetic tissue-engineered substitute. *Clin Transl Sci* 2009;2:162–4.

132. Fagerholm P, Lagali NS, Merrett K, et al. A biosynthetic alternative to human donor tissue for inducing corneal regeneration: 24-month follow-up of a phase 1 clinical study. *Sci Transl Med* 2010;2:46ra61
133. Fagerholm P, Lagali NS, Ong JA, et al. Stable corneal regeneration four years after implantation of a cell-free recombinant human collagen scaffold. *Biomaterials* 2014;35:2420–7.
134. Fletcher, A. Quality of life measures in health care. II: Design, analysis and interpretation / A. Fletcher, S. Core, D. Jones // *Brit. Med. J.* – 1992. – Vol. 305. – P.1145-1148.
135. FlorCruz N.V., Evans J.R. Medical interventions for fungal keratitis//*Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 9;4
136. Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global survey of corneal transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:167–73. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.4776
137. Garg P, Krishna PV, Stratis AK, et al. The value of corneal transplantation in reducing blindness. *Eye* 2005;19:1106–14.
138. Gonzales C.A., Srinivasan M, Whitcher JP, et al. Incidence of corneal ulceration in Madurai district, South India. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:159–166
139. González-Andrades M, Garzón I, Gascón MI, et al. Sequential development of intercellular junctions in bioengineered human corneas. *J Tissue Eng Regen Med* 2009;3:442–9. doi:10.1002/term.178
140. Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF, Rose PR. Acanthamoeba, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(6):601-605.
141. Hafezi F, Randleman JB. Published by SLACK Incorporated; 2013. *Corneal Collagen Cross-Linking.*
142. Henry CR, Flynn HW, Jr, Miller D, Forster RK, Alfonso EC. Infectious keratitis progressing to endophthalmitis: a 15-year study of microbiology,

- associated factors, and clinical outcomes. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2443–2449.
143. Hill JC. Use of penetrating keratoplasty in acute bacterial keratitis. *Br J Ophthalmol*. 1986;70(7):502-506.
144. Hoddenbach JG, Boekhoorn SS, Wubbels R, Vreugdenhil W, Van Rooij J, Geerards AJM. Clinical presentation and morbidity of contact lens-associated microbial keratitis: a retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(2):299-306.
145. Hongyok T, Leelaprute W. Corneal ulcer leading to evisceration or enucleation in a tertiary eye care center in Thailand: clinical and microbiological characteristics. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 2016;99: (Suppl 2): S116–22.
146. Hung J.H., Chu C.Y., Lee C.N., Hsu C.K., Lee J.Y., Wang J.R., Chang K.C., Huang F.C. Conjunctival geographic ulcer: an overlooked sign of herpes simplex virus infection // *J Clin Virol*. 2015 Mar; 64:40-4.
147. Ionescu AM, de la Cruz Cardona J, González-Andrades M, et al. UV absorbance of a bioengineered corneal stroma substitute in the 240-400 nm range. *Cornea* 2010;29:895–898.
148. Johnson, J. R. Food and Drug Administration requirement for approval of anticancer drugs / J. R. Johnson, R. Temple // *Cancer Treat. Reports*. – 1985. – № 65. – 1155-1157.
149. Karp CL, Tuli SS, Yoo SH, Vroman DT, Alfonso EC, Huang AH, Pflugfelder SC, Culbertson WW. Infectious keratitis after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(3):503-510.
150. Killingsworth DW, Stern GA, Driebe WT, Knapp A, Dragon DM. Results of therapeutic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1993;100(4):534-541.
151. Kobia-Acquah E, Akowuah PK, Antwi-Adjei EK, Forkuo PM, Koomson NY, Odotei SO, Alabi E, Donkor R. *Cont Lens Anterior Eye*.

- 2019 Nov 27. pii: S1367-0484(19)30265-6. Contact lens complications among wearers in Ghana.
152. Korah S., Selvin S.S., Pradhan Z.S., Jacob P., Kuriakose T. Tenons Patch Graft in the Management of Large Corneal Perforations // *Cornea*.- 2016 Mar 16.
  153. Kouyoumdjian GA, Forstot SL, Durairaj VD, Damiano RE. Infectious keratitis after laser refractive surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1266-1268.
  154. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Fundamentals, diagnosis and management. *Cornea*. Elsevier Mosby. 2005;2:1005-1033.
  155. Krautb, G. Objective measurement quality of life / G. Krautb. – *Experientia*. – 1985. – Vol. 41. – P. 402-411.
  156. Kumar A, Yu F-SX. Toll-Like Receptors and Corneal Innate Immunity. *Curr Mol Med*. 2006;6(3):327-337.
  157. Leal F, Höfling-Lima AL, de Freitas D, Campos M. Laboratory analysis of infectious keratitis in patients following refractive surgery. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(3):353-356.
  158. Lee P.P. The impact of blurred vision on functioning and well-being /P.P. Lee, KA.Spitzer, RD.Hays // *Ophthalmology*.-1997.-Vol.104,№3.– P.390–396.
  159. Lemp MA. Is the dry eye contact lens wearer at risk? Yes. *Cornea*. 1990;9(Suppl 1):S48-S50;discussion S54.
  160. Levy J, Hirsh A, Klemperer I, Lifshitz T. Late-onset *Pseudomonas* keratitis after radial keratotomy and subsequent laser in situ keratomileusis: case report and literature review. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2005;40(2): 211-213.
  161. Lu X, Ng DS-C, Zheng K, et al. Risk factors for endophthalmitis requiring evisceration or enucleation. *Sci Rep* 2016;6:28100.
  162. Malik SR, Singh G. Therapeutic keratoplasty in *Pseudomonas pyocyaneus* corneal ulcers. *Br J Ophthalmol*. 1971;55(5):326-330.

163. Maloba V, Ngoie, J NgayunaNkiene, G Tunku Kabamba, G ChengeBorasisi [Frequency of corneal ulcer: Retrospective study of 380 cases carried out in two centers in the DR Congo] . 2018 Jan;41(1):57-61. *J Fr Ophthalmol*. 2018 Jan;41(1):57-61.
164. Marquart ME, O'Callaghan RJ. Infectious keratitis: secreted bacterial proteins that mediate corneal damage. *J Ophthalmol*. 2013;2013:369094.
165. McElnea E, Stapleton P, Khan S, Stokes J, Higgins G. Challenges in the management of *Neisseria gonorrhoeae* keratitis. *Int Ophthalmol*. 2014;35(1):135-140.
166. Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol*. 2001;46(2):95-116.
167. Moid M.A., Akhanda A.H., Islam S., Halder S.K., Islam R. Epidemiological Aspect and common Bacterial and Fungal isolates from Suppurative Corneal Ulcer in Mymensingh Region// *Mymensingh Med J*.- 2015.- 24(2):251-6.
168. Moorthy S, Chohan AB, Vajpayee RB, Jhanji V. Microbial keratitis after combined phacoemulsification and astigmatic keratotomy. *Clin Exp Optom*. 2010;93(2):98-99.
169. NgoieMaloba V, NgayunaNkiene J, Tunku Kabamba G, ChengeBorasisi G.
170. Oliva MS, Schottman T, Gulati M Turning the tide of corneal blindness. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:423–7.
171. Panda A, Satpathy G, Nayak N, Kumar S, Kumar A. Demographic pattern, predisposing factors and management of ulcerative keratitis: evaluation of one thousand unilateral cases at a tertiary care centre. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007;35(1):44-50.
172. Pascolini D, Mariotti SP Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* 2012;96:614–8.

173. Peng MY, Cevallos V, McLeod SD, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J. Bacterial Keratitis: Isolated Organisms and Antibiotic Resistance Patterns in San Francisco.
174. Pina J.C., Y. Mapolon, M. Palma, E. Recio, et al. Application of ozone in patients with keratitis [internet], Camagüey: Eduardo Agramonte Pina Children Hospital; 1997. Camagüey; Retinitis Pigmentosa Center; 1997. Available from: <https://www.drsozone.com/diseases-treated-with-ozone-therapy/eye-disease/>
175. Prabhasawat P, Tesavibul N Preserved amniotic membrane transplantation for Conjunctival surface reconstruction. *Cell Tissue Bank* 2001;2:31–9.
176. Ray M, Nigel LCS, Tan AM. Triple infection keratitis. *Eye Contact Lens*. 2014;40(3):123-126.
177. Robles-Contreras A, Javier H, Babayan Sosa A, Baca-Loz O. Bacterial Keratitis Infection: A Battle Between Virulence Factors and the Immune Response. B: Chaudhry I, ed. *Common Eye Infections*. doi:10.5772/52264.
178. Rose-Nussbaumer J., Prajna N.V., Krishnan T., Mascarenhas .J, Rajaraman R., Srinivasan M., Raghavan A., Oldenburg C.E., O'Brien K.S. Risk factors for low vision related functioning in the Mycotic Ulcer Treatment Trial: a randomised trial comparing natamycin with voriconazole // *Br J Ophthalmol*. - 2015 Nov 3.
179. Saxena, S. WHOQOL Group. Quality of life assessment: The world health organization perspective / S Saxen, J. Orley // *Eur. Psychiatry*. – 1997. – Suppl 3, № 12. S. 263-266.
180. SE Ti, Scott SJ, Janardhanan P, Tan DTH. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):755-762.
181. Seitz B, Das S, Sauer R, et al. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. *Eye* 2009;23:840–8.

182. Selinger DS, Selinger RC, Reed WP. Resistance to infection of the external eye: the role of tears. *SurvOphthalmol.* 1979;24(1):33-38.
183. Severinsky B, Behrman S, Frucht-Pery J, Solomon A. Scleral contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty: long term outcomes. *Cont Lens Anterior Eye.* 2014;37(3):196-202.
184. Sharma N, Jain M, Sehra SV, Maharana P, Agarwal T, Satpathy G, Vajpayee RB. Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty from a tertiary eye care centre in northern India. *Cornea.* 2014;33(2):114-118.
185. Sharma N., Arora T., Jain V., Agarwal T., Jain R., Jain V., Yadav C.P., Titiyal J., Satpathy G. Gatifloxacin 0.3% Versus Fortified Tobramycin-Cefazolin in Treating Nonperforated Bacterial Corneal Ulcers: Randomized, Controlled Trial//*Cornea.* 2016 Jan;35(1):56-61.
186. Sherwood, M.B. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study / MB. Sherwood [et al.]//*Ophthalmology.*– 1998.– Vol.105, №3.– P.561–566.
187. Shoushtari, A. N. Treatment of Uveal Melanoma / A. N. Shoushtari, R. D.Carvajal // *Cancer Treat. Res.* – 2016. – Vol. 167. – P. 281-293
188. Singh RB, Batta P. *BMJ Case Rep.* 2018 Sep 19;2018. pii: bcr-2018-226100. Herpes simplex virus keratitis mimicking Acanthamoeba keratitis: a clinicopathological correlation.
189. Singh S, Satani D, Patel A, Vhankade R. Colored cosmetic contact lenses: an unsafe trend in the younger generation. *Cornea.* 2012;31(7):777-779.
190. Smolin G. The role of tears in the prevention of infections. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27(1):25-26.
191. Solomon A, Karp CL, Miller D, Dubovy SR, Huang AJ, Culbertson WW. Mycobacterium interface keratitis after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology.* 2001;108(12):2201-2208.

192. Somabhai Katara R, Dhanjibhai Patel N, Sinha M. A clinical microbiological study of corneal ulcer patients at western Gujarat, India. *Acta Med Iran*. 2013;51(6):399-403.
193. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res*. 2004;29(1):35-40.
194. Swarbrick H. Orthokeratology review and update. *Clinical and Experimental Optometry*. 2006;89(3):124-143.
195. Termote K, Joe AW, Butler AL, McCarthy M, Blondeau JM, Iovieno A, Holland SP, Yeung SN. *Can J Ophthalmol*. 2018 Aug;53(4):330-336. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.11.001. .Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C.
196. Terry AC, Lemp MA, Margolis TP. Bacterial keratitis. *American Academy of Ophthalmology*. San Francisco; 1995:1-19.
197. Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye*. 2003;17(8):852-862.
198. Trinkaus-Randall V, Leibowitz HM, Ryan WJ, Kupferman A. Quantification of stromal destruction in the inflamed cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32(3):603-609.
199. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol*. 2019;64:255–71.
200. Vilaplana F., Temprano J., Riquelme J.L., Nadal J., Barraquer J. Mooren's ulcer: 30 years of follow-up//*Arch Soc EspOftalmol*. 2016 Feb
201. Wang J-Y, Xie L-X, Song X-S, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol*. 2011;4(5):492-497.
202. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. *Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*, Lincoln, RI. QualityMetric Incorporated, 2000, 150

203. Weiner G.. Confronting Corneal Ulcers // Eye net magazine. - July 2012, P.44-52 2. Nikhil S Gokhale. Medical management approach to infectious keratitis// Indian J. Ophthalmol. 2008. – Vol. 56(3).- P. 215–220
204. Whitcher et al., 2015г. Frequency of corneal ulcer: Retrospective study of 380 cases carried out in two centers in the DR Congo].
205. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. Bull World Health Organ 2001;79:214–21.
206. Wilhelmus KR, Hamburg S. Bacterial Keratitis following Radial Keratotomy. Cornea. 1983;2(2):143-146.
207. Wilhelmus KR. The importance of having lysozyme. Cornea. 1985 1986;4(2):69-70.
208. Zare M., Torbati P.M., Asadi-Amoli F., Talebnejad M., Parvizi M., Nasiri Z., Gharebaghi R., Heidary F. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019 Spring;8(1):16-21. Microbiological Profile of Corneal Ulcers at a Tertiary Referral Center.
209. Zolfaghar I, Evans DJ, Fleiszig SMJ. Twitching motility contributes to the role of pili in corneal infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Infect Immun. 2003;71(9):5389-5393.