

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА»**

На правах рукописи

Морева Надежда Владимировна

«Профилактика синдрома сухого глаза при лечении конъюнктивита»

3.1.5. Офтальмология

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Полунина Елизавета Геннадьевна

Москва – 2023

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	11
1.1. Воспалительные заболевания глазной поверхности, «синдром красного глаза» и синдром сухого глаза.....	11
1.2. Лекарственная терапия в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности и конъюнктивы	12
1.2.1. Противоаллергическая терапия	14
1.2.2. Нестероидная противовоспалительная терапия.....	16
1.2.3. Стероидная противовоспалительная терапия	17
1.2.4. Антибактериальная терапия.....	20
1.2.5. Антисептическая терапия.....	23
1.2.6. Противовирусная терапия	23
1.3. Современные методы диагностики гиперемии конъюнктивы.....	26
1.4. Метод Дельфи – экспертное мнение в офтальмологической практике	30
Глава 2. Материалы и методы.....	34
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	34
2.2. Клинические методы обследования пациентов	36
2.2.1.Методика проведения теста Ширмера.....	37
2.2.2.Методика проведения теста на определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП).....	38
2.3. Методика инструментального обследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350	38
2.4. Метод Дельфи.....	41

2.5. Методы лечения	42
2. 6. Дизайн исследования.....	43
2.7. Методика оценки качества жизни по шкале SPEED	44
2.7. Методы статистической обработки, применяемые в исследовании.....	44
Глава 3. Результаты исследования.....	47
3.1. Оценка влияния медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде	47
3.2. Разработка персонализированных параметров для выбора вида медикаментозной терапии в лечении заболеваний глазной поверхности (конъюнктивит/блефароконъюнктивит)	50
3.2.1. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения НПВС в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов.....	51
3.2.2. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения стероидной противовоспалительной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов.....	53
3.2.3. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения противоаллергической терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов.....	56
3.2.4. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антибактериальной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов	59
3.2.5. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антисептической терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов	62

3.2.6. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения противовирусной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов- офтальмологов	65
3.2.7. Алгоритм для проведения комплексной терапии конъюнктивитов/блефароконъюнктивитов в лечении заболеваний глазной поверхности.....	67
3.3. Разработка комплексной классификации степени выраженности гиперемии при применении инструментальных методов исследования	68
3.4. Оценка влияния степени выраженности воспалительного процесса на этапе первичного амбулаторного приема на качество жизни пациентов в отдаленном периоде при применении метода множественной линейной регрессии	71
3.5. Оценка клинической эффективности разработанного алгоритма	73
3.5. Клинические примеры.....	75
Глава 4. Обсуждение	80
Выводы.....	92
Практические рекомендации.....	94
Список литературы.....	95
Список сокращений	108

Введение

Данные литературы и многолетний опыт наблюдения за пациентами свидетельствуют, что самой частой патологией, встречающейся на этапе первичного амбулаторного приема, является конъюнктивит (Майчук Ю.Ф., 2000; Полунин Г.С., 2004; Lindsley K. et al., 2012; Яни Е.В., 2015, Майчук Д.Ю., 2015; Сафонова Т.Н., 2016; TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface, 2017). Частота встречаемости конъюнктивитов по данным разных источников достигает 60% из числа пациентов, обращающихся за помощью к офтальмологу («Клинические рекомендации. Конъюнктивит», 2021). При этом блефароконъюнктивит, в соответствии с МКБ-10 является разновидностью конъюнктивита, что расширяет круг пациентов, страдающих данной патологией. Число пациентов с конъюнктивитами увеличивается с каждым годом, что связано с ухудшением экологии, качества продуктов питания, образом жизни современного человека, особенно в городских условиях, в которых проживает большое количество жителей, что приводит к быстрой передаче инфекционных заболеваний от человека к человеку (Трубилин В.Н., 2016; Труфанов С.В. 2018; Бржеский В.Н., 2019).

Любой воспалительный процесс, который затрагивает слизистую оболочку глаза, приводит к изменению процесса слезообразования (Wang MTM., 2019; Wladis EJ et al., 2020; Leng X et al., 2020). Это связано с тем, что на слизистой оболочке глаза расположены анатомические структуры, в том числе бокаловидные клетки, выводные протоки слезных желез Краузе и Вольфринга, выводные протоки мейбомиевых желез, которые участвуют в процессе слезообразования. Кроме того, лечение конъюнктивита сопровождается применением лекарственных препаратов, которые как правило, содержат консерванты и их действие также приводит к нарушению стабильности слезной пленки. Учитывая вышеперечисленные факторы, необходимо изучение особенностей проведения медикаментозной терапии при конъюнктивите, а также

поиск возможностей для снижения риска развития синдрома сухого глаза после купирования воспалительного процесса на конъюнктиве.

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией врачей-офтальмологов при лечении конъюнктивита, одобрены к применению следующие лекарственные группы: антибактериальные, антисептические, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, стероидные противовоспалительные, противовирусные препараты. Данные рекомендации предназначены для назначения лекарственных препаратов в зависимости от этиологического фактора развития воспалительного процесса при конъюнктивите, однако на первичном амбулаторном приеме не всегда имеется возможность подтверждения диагноза, и лечение назначают эмпирическим путем. (Каспарова Евг.А., 2005; Маркова Е.Ю., 2014; J.D. Nelson et al., 2011). Несмотря на то, что существует достаточно широкий выбор различных подходов к лечению конъюнктивита, включая федеральные клинические рекомендации, как показывает анализ данных литературы, отсутствуют четкие дифференциально-диагностические критерии, основанные как на объективных, так и субъективных показателях. Разработка подобных критериев в виде алгоритма, основанного на комплексе клинических показателей, обеспечит врачу-офтальмологу на этапе первичного звена медицинской офтальмологической помощи адекватный выбор медикаментозной терапии с последующей маршрутизацией пациента для верификации диагноза и соответствующей коррекции лечебных мероприятий в случае необходимости.

Таким образом, разработка алгоритма лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности, учитывающего комплекс клинических показателей, отражающих степень выраженности воспалительного процесса, является актуальной задачей в современной офтальмологической практике.

Цель работы: Разработка и оценка клинической эффективности алгоритма лечения конъюнктивита на этапе первичного амбулаторного приема для профилактики синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

Основные задачи работы:

1. Изучить влияние традиционной схемы медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде.
2. Научно обосновать и разработать алгоритм комплексной терапии конъюнктивита с применением различных клинико-фармакологических групп препаратов в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса.
3. Оценить влияние степени выраженности гиперемии конъюнктивы на этапе начала лечения на качество жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде.
4. Разработать комплексные критерии субъективной и объективной оценки степени выраженности воспалительного процесса у пациентов с конъюнктивитом.
5. Определить прогностические факторы риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с конъюнктивитом.
6. Провести сравнительную оценку клинической эффективности лечения пациентов с конъюнктивитом на основе разработанного алгоритма и традиционной методики через 1 месяц после начала лечения.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработан принципиально новый алгоритм проведения медикаментозной терапии конъюнктивита, основанный на оценке экспертов-офтальмологов, характеризующийся (в отличие от традиционного) персонализированным подходом к выбору лекарственного средства в зависимости от степени

выраженности воспалительного процесса и соматического статуса пациента, что обеспечивает существенное снижение вероятности развития тяжелой формы симптомокомплекса синдрома сухого глаза по данным шкалы SPEED в отдалённом периоде.

2. Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите, практическое применение которой обеспечивает схему медикаментозной терапии на основе объективных показателей степени выраженности воспалительного процесса тарзальной и бульбарной конъюнктивы (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).
3. Основными факторами риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза после лечения конъюнктивита в отдаленном периоде (1 месяц) являются высокие величины объема медикаментозной терапии и степени выраженности воспаления по данными инструментальных исследований, что подтверждается результатами анализа множественной линейной регрессии данных показателей с качеством жизни по шкале SPEED.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан алгоритм медикаментозной терапии конъюнктивита с позиции экспертов-офтальмологов, направленный на минимизацию риска развития синдрома сухого глаза в отдалённом периоде, при сохранении высокого уровня эффективности лечения.

Установлено, что проведение лечения конъюнктивита по традиционной методике сопровождается достаточно высокой (36,1%) частотой развития тяжелой формы синдрома сухого глаза по шкале SPEED.

Определены прогностические факторы риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза в отдаленном периоде (1 месяц) у пациентов с конъюнктивитом в анамнезе — высокие показатели объема медикаментозной

терапии и степени интенсивности воспаления (выраженная и тяжелая) по данными инструментальных исследований (коэффициент детерминации 0,756).

Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите при следующих показателях: слабая – 16-22%; средняя – 23-32%; выраженная – 33-39%; тяжелая – 40-100%, при точности диагностического теста: 92,9; 94,7; 92,9; 83,3%%, соответственно (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании основных механизмов дифференцированного подхода к назначению лекарственных средств в лечении конъюнктивита на основе разработанного в ходе исследования алгоритма.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма медикаментозной терапии, основанного на дифференциально диагностических критериях степени выраженности воспалительного процесса на глазной поверхности для лечения конъюнктивита на этапе первичного амбулаторного приема.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне когортного исследования с использованием клинических, инструментальных и субъективных методов.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на достаточном репрезентативном объеме выборок 99 пациентов (198 глаз), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, применяются в ООО «Клиника доктора Куренкова», Государственное бюджетное учреждение «Городская клиническая больница № 3» Нижегородский гериатрический центр.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Белые ночи - 2023» (Санкт-Петербург, 2023 г.), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Казань, 2023 г.), «Пермские зори» (Пермь, 2023 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (19.09.2023).

Материалы диссертации представлены в 5-и научных работах, в том числе в 4-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023 «Способ определения степени воспаления при конъюнктивите».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 39 рисунками. Список литературы содержит 131 источник, из которых 23 – отечественных авторов и 108 иностранных.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Воспалительные заболевания глазной поверхности, «синдром красного глаза» и синдром сухого глаза

В последние годы в офтальмологии прочно укрепились термины – «заболевания глазной поверхности» и «синдром красного глаза». В настоящее время нет единой четкой классификации вышеуказанных патологических состояний, однако важно понимать, что существует неразрывная связь между состоянием глазной поверхности и наличием или отсутствием воспаления, которое может сопровождаться покраснением глаза, следовательно, «красным глазом» и изменением слезопродукции – «сухим глазом» [1-7].

«Синдром красного глаза» в рамках заболеваний глазной поверхности, включает следующие виды патологии: конъюнктивиты (блефароконъюнктивиты), блефариты, кератиты, эписклериты. «Синдром красного глаза» является самой частой причиной обращения пациентов на первичный амбулаторный прием [8-15].

По данным федеральных клинических рекомендаций, число таких пациентов достигает 60% от общего числа людей, обращающихся за офтальмологической помощью [16].

Конъюнктивит, по данным различных исследований, является самой частой причиной жалоб пациентов на покраснение глаз и обращения на первичный амбулаторный прием за консультацией не только к офтальмологам, но и к терапевтам. Чаще всего, конъюнктивит имеет аллергическое или инфекционное происхождение (бактериальное и вирусное). Однако при диагностике конъюнктивита необходимо учитывать другие этиологические факторы, связанные с токсическим воздействием, а также с системными заболеваниями и/или синдромом сухого глаза [17,18].

Несмотря на то, что по данным отдельных источников конъюнктивит может купироваться самопроизвольно и не требует проведения медикаментозной терапии, особенно при слабой степени выраженности воспалительного процесса, необходимо учитывать тот факт, что степень риска развития инфекционных осложнений, например, при проведении оперативного вмешательства при наличии признаков воспаления конъюнктивы и век в значительной степени увеличивается [19]. Кроме того, как показали проведенные исследования, дифференцированный подход при назначении лекарственных средств, в частности, в лечении конъюнктивитов, позволит снизить риск развития осложнений, связанных с проведением медикаментозной терапии [20]. Поэтому невозможно недооценить важность проведения адекватной по объему и клиническим проявлениям медикаментозной терапии.

1.2. Лекарственная терапия в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности и конъюнктивы

Каждый практикующий офтальмолог, несмотря на сферу своих клинических и научных интересов, сталкивается с дилеммой – какое лечение назначить пациенту, обратившемуся на первичный амбулаторный прием, с признаками «синдрома красного глаза» Это связано с несколькими причинами.

Во-первых, «синдром красного глаза», к которому относят обширную группу заболеваний – конъюнктивиты, блефароконъюнктивиты, блефариты, кератиты, эписклериты, как было сказано выше, являются самой частой причиной обращения пациентов на первичный амбулаторный прием.

Во-вторых, как правило, пациент обращается на первичный прием необследованный, следовательно, лечение, которое ему должно быть назначено уже при первом же обращении, носит эмпирический характер. Затрудняет выбор схемы медикаментозной терапии в этой ситуации тот факт, что большая часть клинических рекомендаций ориентирована на уже установленный и

подтвержденный диагноз, при этом практически отсутствуют лечебные алгоритмы, основанные на дифференциально-диагностическом подходе, и исходят из степени выраженности воспалительного процесса [21-29].

Следовательно, от этого зависит вид медикаментозной терапии. Кроме того, очень часто достаточно сложно дифференцировать основной механизм развития воспалительного процесса, так как он может иметь смешанный характер. Так, к вирусной инфекции может присоединиться вторичная бактериальная инфекция и с выраженным токсико-аллергическим компонентом, что также необходимо учитывать при назначении терапии, минимизируя нагрузку на глазную поверхность из-за большого количества препаратов [30], с возможностью влияния на развитие синдрома сухого глаза в отдаленном периоде и качество жизни пациентов. Однако данный аспект в настоящее время недостаточно изучен.

В-третьих, несмотря на стремительное развитие медицины и появление новых возможностей в области высоко инструментальных технологий, спектр препаратов, применяемых для лечения вышеперечисленных заболеваний, ограничен. Как правило, используют антибактериальные, антигистаминные, стероидные и нестероидные противовоспалительные глазные капли, а при подозрении на вирусную и грибковую инфекцию – противовирусные и противогрибковые препараты [31-36].

Важно отметить, что воспаление конъюнктивы может быть вызвано несколькими факторами одновременно, поэтому лечение проводят комплексно и в зависимости от клинической картины, соматического статуса и данных анамнеза. В данном обзоре представлены основные показания для применения вышеуказанных лекарственных препаратов при лечении конъюнктивитов.

1.2.1. Противоаллергическая терапия

По данным научных исследований, аллергический конъюнктивит встречается у 40% населения, но только небольшая часть этих пациентов обращается за медицинской помощью [37].

Следует отметить, что в последние десятилетия частота встречаемости аллергических заболеваний глаз резко возросла. Невозможно определить единственную причину этого явления, поэтому эксперты рассматривают вклад многочисленных факторов, включая генетику, ухудшение экологии, использование продуктов питания, содержащих консерванты, применение косметологических процедур в периорбитальной зоне, а также не всегда оправданное использование лекарственных средств [38-40]. Офтальмологические проявления аллергии чаще всего выражаются в виде аллергического конъюнктивита, сопровождаются отеком конъюнктивы и проявляются в виде жалоб на зуд, ощущение «песка» и дискомфорта в глазах. При этом в отдельных случаях могут выражаться в тяжелых формах, таких как атопический кератоконъюнктивит, что может привести к потере зрения.

Основой лечения любой аллергической реакции является элиминация антигена. Однако не всегда есть возможность установить, что является аллергеном в каждом конкретном случае, а также избежать воздействия аллергена на поверхность глаза, если он, например, находится в воздухе. В тех случаях, когда данный вид терапии не является эффективным, для адекватного облегчения симптомов применяют лекарственные препараты с противоаллергическим действием как местно, так и системно, в зависимости от степени выраженности аллергической реакции [41].

Препаратами выбора при лечении аллергического конъюнктивита являются противоаллергические средства с многокомпонентным механизмом действия, включая блокаду гистаминовых рецепторов и стабилизацию мембран тучных

клеток. Данная группа препаратов эффективна для быстрого снятия симптомов, связанных с проявлением аллергической реакции на глазах [42]. Противоаллергические препараты за счет блокады гистаминовых рецепторов снимают зуд и покраснение, однако данный эффект может сохраняться в течение ограниченного промежутка времени. Следовательно, антигистаминные препараты с изолированным воздействием на гистаминовые рецепторы требуют частого приема – до 4 раз в день. Кроме того, длительное местное применение антигистаминных препаратов может стать причиной повышения чувствительности тканей глазной поверхности [43]. Поэтому, при местном применении противоаллергических глазных капель предпочтение отдают препаратам, оказывающим множественные фармакологические эффекты в виде блокады гистаминовых рецепторов, стабилизации мембран тучных клеток и подавлении активности эозинофилов. Наибольшее распространение из вышеуказанной группы препаратов получили лекарственные средства на основе эпинастина, олопатадина, кромоглициевой кислоты. Данные препараты имеют разный механизм действия. Например, механизм действия эпинастина заключается в блокаде H1 и H2 рецепторов (последний эффект способствует уменьшению отека век), а также стабилизации мембран тучных клеток, что проявляется в противовоспалительном эффекте [44]. Кромогликолевая кислота препятствует дегрануляции тучных клеток и выделению из них гистамина, брадикинина, лейкотриенов и других биологически активных веществ. Таким образом, назначение противоаллергических препаратов требует индивидуального подхода.

При выраженной аллергической реакции местную противоаллергическую терапию дополняют назначением пероральных антигистаминных препаратов. В настоящее время предпочтение отдают антигистаминным препаратам второго поколения, поскольку они имеют меньшую склонность к проявлению побочных эффектов, таким как сонливость [45]. Однако антигистаминные препараты второго поколения могут вызывать сухость глаз, что способствует ослаблению

защитного барьера, который обеспечивает слезная пленка, и, таким образом, фактически усугубить симптомы, связанные с аллергической реакцией [46].

1.2.2. Нестероидная противовоспалительная терапия

В тех случаях, когда вышеперечисленные противоаллергические средства не позволяют адекватно контролировать аллергический воспалительный процесс, применяют противовоспалительные средства. В качестве противовоспалительных препаратов используют нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) могут использоваться в качестве дополнительных препаратов для уменьшения гиперемии конъюнктивы и зуда, связанных, в частности, с действием простагландина D₂ и простагландина E₂. Следует отметить, что как правило, показанием для назначения НПВС являются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, которые относят к «синдрому красного глаза», такие как блефароконъюнктивит, кератит, иридоциклит, склерит и эписклерит [47,48].

Анализ данных литературы свидетельствует об эффективности применения НПВС при лечении сухого кератоконъюнктивита, причем как в качестве монотерапии, так и в комплексе со стероидными противовоспалительными препаратами за счет купирования экспрессии воспалительных цитокинов на поверхности глаза [49,50].

Следовательно, основным показанием для назначения НПВС является наличие воспалительного процесса неинфекционного характера, в большей степени связанного с наличием системных заболеваний в анамнезе.

Следует отметить, что в последние годы расширились показания для назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в офтальмологической практике. Данная группа препаратов рекомендована для лечения кистозного макулярного отека, связанного с оперативным вмешательством по поводу катаракты, а также для поддержания мидриаза в ходе этой операции [51,52].

НПВС применяют для уменьшения дискомфорта, возникшего после рефракционной хирургии, что особенно важно, так как эта группа препаратов, в отличие от стероидных противовоспалительных препаратов, обладает не только противовоспалительным, но и анальгезирующим эффектом [53,54]. Кроме того, показанием для назначения НПВС являются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, которые относят к «синдрому красного глаза» – аллергический конъюнктивит, блефарит, кератит, иридоциклит, склерит и эписклерит [55-57]. Анализ данных литературы свидетельствует об эффективности применения НПВС при лечении сухого кератоконъюнктивита, причем как в качестве монотерапии, так и в комплексе со стероидными противовоспалительными препаратами за счет купирования экспрессии воспалительных цитокинов на поверхности глаза [58,59].

В исследовании, проведенном Gordon YJ и соавт., была изучена противовирусная активность НПВС в отношении репликации аденовируса *in vitro*, а именно, диклофенака натрия и кеторолака трометамин. Проведенное исследование показало, что ни кеторолак, ни диклофенак не продемонстрировали значительную ингибирующую активность в отношении репликации вируса или образования субэпителиальных иммунных инфильтратов. При этом использование 1% преднизолона продлеvalo выделение вируса и ингибировало иммунные инфильтраты ($P < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что лечение эпидемического кератоконъюнктивита местными НПВС может быть более безопасной альтернативой местным стероидам [60].

1.2.3. Стероидная противовоспалительная терапия

Важным компонентом в лечении конъюнктивитов, особенно с выраженным аллергическим компонентом, является применение кортикостероидов. Кортикостероиды за счет своих иммунодепрессивных и антипролиферативных свойств остаются одними из наиболее сильнодействующих фармакологических

средств. Важно отметить, что данная группа препаратов имеет широкий спектр побочных эффектов, таких как снижение скорости репаративных процессов и иммунного статуса, что увеличивает риск присоединения вторичной инфекции, а также потенциально возможное повышение внутриглазного давления и возникновение вторичной катаракты. Поэтому стероидные препараты показаны при тяжелых формах аллергического процесса на глазах, а также назначение стероидных противовоспалительных средств рекомендовано к применению короткими курсами (до 2 недель). При более длительном использовании необходимо контролировать внутриглазное давление [61]. Кроме того, в рамках лечения конъюнктивита следует помнить, что назначение стероидов при конъюнктивите аденовирусной этиологии рекомендовано не ранее, чем через 5 дней после начала заболевания [62]. Следовательно, при выявлении признаков вирусной этиологии конъюнктивита, к которым относят острое начало заболевания, нередко возникающее на одном глазу и на фоне острой вирусной респираторной инфекции, выраженную фолликулярную реакцию, назначение стероидной противовоспалительной терапии должно быть обоснованным.

Следует отметить, что при лечении воспалительного процесса перед офтальмологом часто встает вопрос выбора между кортикостероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами. Кортикостероидные противовоспалительные препараты широко и эффективно применяются в офтальмологии, но следует учитывать наличие серьезных побочных эффектов, свойственных данной группе лекарственных средств. В первую очередь, это повышение внутриглазного давления (ВГД), поэтому стероидные препараты следует назначать под контролем ВГД. К побочным эффектам стероидов относят также снижение иммунного ответа, что может усугубить тяжесть течения бактериальной инфекции и замедлить репаративные процессы [63].

Кроме того, длительное применение стероидов может вызвать помутнение хрусталика. Все это свидетельствует о том, что данную группу препаратов

необходимо назначать только при наличии серьезных показаний и при пристальном внимании со стороны врача. Несмотря на то, что НПВС по противовоспалительной активности уступают стероидам, применение этой группы препаратов не сопровождается вышеперечисленными нежелательными эффектами [64]. Сравнительные исследования, направленные на изучение влияния кортикостероидов и НПВС на репаративные процессы роговицы, свидетельствуют о том, что НПВС практически не оказывают неблагоприятное воздействие на клетки, участвующие в восстановлении роговицы, в отличие от кортикостероидов [65, 66]. Большой интерес представляет исследование, проведенное Qu M и соавт. по изучению влияния на жизнедеятельность клеток роговицы четырех видов противовоспалительных глазных капель. В исследовании изучены три вида НПВС – бромфенак натрия гидрат, пранопрофен, диклофенак натрия, а также комбинация антибактериального и кортикостероидного препарата – тобрамицин+дексаметазон. Результаты показали, что в наименьшей степени на повреждение эпителия роговицы оказывали влияние глазные капли бромфенак натрия гидрат. Из всех четырех видов лекарственных средств, вошедших в исследование, наиболее выраженное негативное воздействие на эпителий роговицы оказал диклофенак, что выражалось в замедлении заживления эпителия роговицы, уменьшении скорости регенерации клеток и увеличении числа эпителиальных дефектов. Воздействие глазных капель тобрамицин+дексаметазон характеризуется максимальной цитотоксичностью, что выражается в снижении жизнедеятельности клеток, приводит к уменьшению скорости миграции клеток, следовательно, к замедлению репаративных процессов. Авторы исследования предполагают, что снижение миграции клеток связано с действием дексаметазона, а цитотоксичность – с действием тобрамицина. Данные исследования свидетельствуют о том, что различия в токсичности по отношению к эпителию роговицы между активными компонентами четырех глазных капель становились статистически значимыми при повышении концентрации действующего вещества

до 0,020%. При этом авторы делают вывод, что клеточная токсичность четырех противовоспалительных глазных капель была в большей степени связана не с активными компонентами, а с консервантами или другими ингредиентами. Похожие результаты были представлены и в других исследованиях [67, 68].

Анализ данных литературы показал, что несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение патогенеза воспалительного процесса у пациентов с «синдромом красного глаза» и механизма действия различных лекарственных препаратов, практически отсутствуют работы, направленные на выявление дифференциально-диагностических признаков, касающихся интенсивности воспалительного процесса, в соответствии с которыми должна будет выбрана терапевтическая схема. Определение подобных критериев позволит уже на этапе первичного амбулаторного приема сделать обоснованный выбор вида противовоспалительной терапии, в частности, показаний для применения НПВС, оценив степень риска развития побочных эффектов.

1.2.4. Антибактериальная терапия

Применение антибактериальной терапии в современной медицинской практике в целом и в офтальмологической практике в частности, имеет свои особенности. Основной проблемой, связанной с применением антибиотиков, является развитие резистентности. Авторы многочисленных исследований, направленных на изучение эффективности антибактериальной терапии, подчеркивают важность обоснованного назначения данной группы лекарственных препаратов. Например, авторы обзора литературы, анализирующего данные исследований, направленных на изучение результатов профилактического местного назначения антибиотиков перед оперативным вмешательством на глазах в отношении эндофтальмита, не получили убедительных доказательств, подтверждающих обоснованность назначения данного вида терапии в подобных клинических ситуациях [69]. В двух исследованиях показано, что профилактическое применение антибиотиков в

условиях интравитреальных инъекций вызывает статистически значимое увеличение колонизации глаз резистентными штаммами [70, 71].

Авторы другого исследования пришли к выводу о том, что антибиотиками часто злоупотребляют при лечении вирусных и аллергических конъюнктивитов [72]. Исследования показывают, что до 80% случаев конъюнктивита имеют вирусное происхождение, что не требует лечения.

Обратило на себя внимание исследование, проведенное при участии Американской академии офтальмологии, инициированное фондом Американского совета по внутренним болезням под названием «Выбор с умом» [73]. Данное исследование предполагало опрос экспертов, в частности, в области офтальмологии для выявления процедур как лечебных, так и диагностических, которые являются излишними в рамках современной офтальмологической практики. Цель подобного опроса заключалась в том, чтобы, выявив основные 5 процедур в офтальмологической практике, в которых нет необходимости, облегчить контакт врача с пациентом и снизить экономические затраты как с пациента, так и с системы здравоохранения. На основе опроса экспертов-офтальмологов были выбраны 5 пунктов: 1. не проводите при подготовке пациента к офтальмохирургическому вмешательству дополнительные медицинские тесты при отсутствии показаний; 2. не назначайте рутинно визуализирующие обследования пациентам без симптомов или признаков серьезного заболевания глаз; 3. не назначайте антибиотики при аденовирусном конъюнктивите; 4. не следует регулярно назначать антибиотики до или после интравитреальных инъекций; 5. не устанавливайте обтураторы слезных точек у пациентов с синдромом сухого глаза до тех пор, пока не попробуете другие медицинские процедуры. Показательным является тот факт, что из 5 вопросов два были направлены на снижение частоты использования антибиотиков, что еще раз подчеркивает важность проблемы рационального использования данной группы лекарственных средств.

Важно отметить, что в идеальной клинической практике антибиотик назначают только после идентификации возбудителя вместе с тестом на резистентность, чтобы обеспечить выбор наиболее подходящего противомикробного препарата. Однако в реальной практике это не всегда возможно, поэтому, как правило, антибиотики назначают эмпирически. Для снижения риска развития резистентности рекомендовано не применять субтерапевтическую дозу, так как она не оказывает должный эффект и не убивает бактерии, при этом формируется устойчивость к противомикробным препаратам, что позволяет микроорганизмам размножаться и распространяться. Точно также резистентность может быть повышена при слишком короткой продолжительности антимикробного лечения [74].

Важным аспектом при проведении антибактериальной терапии в офтальмологической практике является сохранение естественного микробиома, в частности, тканей поверхности глаза. Нормальная глазная флора разнообразна. При отсутствии патологического процесса микроорганизмы не только взаимодействуют между собой, но и участвуют в механизмах защиты тканей глаза и иммунной системы. Важную роль в регуляции нормального микробиома глазной поверхности играет фермент лизоцим, входящий в состав слезной жидкости, обладающий антимикробным действием. Кроме того, слезная жидкость при моргании вымывает болезнетворные бактерии, что также способствует поддержанию гомеостаза и предотвращает чрезмерный рост болезнетворных бактерий в конъюнктивальной полости [75].

В поддержании баланса микробиома глазной поверхности играет роль не только оправданное назначение антибактериальной терапии, но и возможность локального использования мазевых антибактериальных препаратов при развитии воспалительного процесса на поверхности век при отсутствии контакта с конъюнктивальной полостью, что способствует поддержанию естественной микрофлоры [76].

1.2.5. Антисептическая терапия

В качестве альтернативы антибиотикам авторы различных исследований рекомендуют применять антисептики. Наибольшее распространение в офтальмологической практике получили антисептики на основе Хлоргексидина, Повидон-йода и Пиклокседина. Главным преимуществом антисептиков по сравнению с антибиотиками является механизм действия, связанный с предупреждением развития резистентности. Кроме того, данные литературы свидетельствуют об эффективности вышеуказанной группы препаратов не только по отношению к бактериям, но и к грибковым, вирусным и простейшим микроорганизмам. Однако по данным различных исследований, антисептики достаточно часто вызывают аллергические реакции и обладают раздражающим действием на ткани глазной поверхности, что также следует учитывать при назначении вышеуказанной группы лекарственных средств [77].

1.2.6. Противовирусная терапия

Аденовирусный конъюнктивит — основная причина возникновения конъюнктивита инфекционного происхождения. Лечение аденовирусного конъюнктивита предполагает назначение противовирусной терапии, однако данные литературы свидетельствуют об отсутствии эффективности применения противовирусных препаратов, таких как ацикловир, валацикловир и других препаратов из данной группы. Вышеуказанные препараты эффективны в лечении конъюнктивитов герпетической этиологии, которые встречаются значительно реже [78,79].

В отечественной практике широкое применение нашли противовирусные препараты с иммуномодулирующим эффектом на основе интерферона или индукторов синтеза интерферона [80]. В соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными экспертным советом Минздрава России, при вирусном конъюнктивите используют схему терапии, включающую интерферон

альфа-2b в комбинации с дифенгидраминам: инстилляций в конъюнктивальную полость 6–8 раз в день с постепенным снижением частоты закапывания до 3-х раз в день по мере нормализации клинической картины [5]. Следует отметить, что любой воспалительный процесс вирусной этиологии сопровождается признаками токсико-аллергической реакции, которая проявляется в виде отека слизистой, жалоб на ощущение зуда и дискомфорта в глазах. В связи с этим схема лечения аденовирусного конъюнктивита включает противоаллергические препараты.

Большой интерес представляют исследования, направленные на изучение противовирусной активности антисептических препаратов на основе Пиклокседина 0,05%. Установлено, что инстилляций препарата по лечебной схеме (после заражения культуры) привели к снижению количества вирусной ДНК в 2,7 раза. При введении в культуру клеток Пиклоксидина в разведении 1/128 (первое разведение препарата, не оказывающее цитотоксический эффект на клетки *Vero*) по профилактической схеме уровень репликации аденовируса снижался в 1,7 раза. Следовательно, Пиклоксидин 0,05 % оказывает максимальный противовирусный эффект в режиме лечебной схемы, что открывает перспективу изучения противовирусного спектра пиклоксидина, а также дает основание включить данную группу препаратов в качестве компонента второго этапа эмпирической терапии вирусных конъюнктивитов (начиная с 10–12-го дня заболевания) [81]. Учитывая полученные данные, можно предположить, что назначение антисептического препарата с целью профилактики вторичной инфекции может быть предпочтительнее по сравнению с применением антибиотика.

Таким образом, анализ данных литературы, направленный на изучение особенностей действия основных фармакологических групп препаратов (противоаллергические, нестероидные и стероидные противовоспалительные, противовирусные/иммуномодулирующие препараты, антибиотики и антисептики), применяемых при лечении конъюнктивитов, позволил сделать следующие выводы. Наличие признаков аллергической реакции, проявляющейся

преимущественно в виде отека конъюнктивы, предполагает назначение противоаллергических препаратов с множественными фармакологическими эффектами – блокада гистаминовых рецепторов, стабилизация мембран тучных клеток и подавление фильтрации эозинофилов. Учитывая разные механизмы действия внутри этой группы препаратов, необходимо их подбирать в индивидуальном порядке. При назначении таблетированных форм антигистаминных препаратов нужно помнить о том, что при длительном их применении они могут вызвать у пациентов ощущение сухости глаза. В тех случаях, когда вышеперечисленные противоаллергические средства не позволяют адекватно контролировать аллергический воспалительный процесс, применяют противовоспалительные средства. В качестве противовоспалительных препаратов используют нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты. Как правило, нестероидные противовоспалительные препараты рекомендованы к назначению при хронических конъюнктивитах и пациентам с системными заболеваниями в анамнезе. Стероидные препараты показаны при тяжелых формах проявления аллергического процесса на глазах, а также назначение стероидных противовоспалительных средств рекомендовано к применению короткими курсами (до 2 недель, а при более длительном их использовании необходимо контролировать внутриглазное давление. Данные литературы свидетельствует об отсутствии эффективности применения противовирусных препаратов, таких как ацикловир, валацикловир и другие препараты из данной группы в лечении конъюнктивитов аденовирусной этиологии. В отечественной практике широкое применение нашли противовирусные препараты с иммуномодулирующим эффектом на основе интерферона или индукторов синтеза интерферона. Применение антибиотиков должно быть оправданным, в частности при наличии гнойного отделяемого, так как в последние годы в значительной степени повысился уровень резистентности. Научные исследования свидетельствуют о том, что антибиотиками часто злоупотребляют при лечении вирусных и аллергических конъюнктивитов при отсутствии их доказанной эффективности в

данной клинической ситуации. Альтернативой антибиотикам являются антисептики, имеющие широкий спектр действия (бактерии, вирусы, грибы и простейшие), однако необходимо помнить о том, что данная группа препаратов достаточно часто вызывает аллергические реакции со стороны тканей глазной поверхности.

1.3. Современные методы диагностики гиперемии конъюнктивы

Одним из основных проявлений воспалительного процесса является гиперемия. Гиперемия конъюнктивы может быть обусловлена широким спектром этиологических факторов, включая инфекционные и неинфекционные процессы. Гиперемия является проявлением патологической вазодилатации в микроциркуляторном русле конъюнктивальной ткани [82].

Особенность конъюнктивы заключается в том, что она представляет собой полупрозрачную ткань, что позволяет визуализировать изменения ее кровообращения. С точки зрения клинических наблюдений это играет важную роль, так как данные изменения проявляются в виде жалоб на покраснение глаз и сигнализирует о развитии воспалительного процесса. Следовательно, гиперемия конъюнктивы является важным клиническим диагностическим критерием, определяющим необходимость проведения терапии [83].

Конъюнктива имеет два источника кровоснабжения – артериальные дуги верхнего и нижнего века (тарзальная конъюнктива) и передние цилиарные артерии (конъюнктива глазного яблока) (рис. 1). При этом между вышеуказанными источниками кровоснабжения имеется обширная система анастомозов [84]. Несмотря на то, что между сосудами, кровоснабжающими конъюнктиву, существует большое количество анастомозов, важное диагностическое значение имеет локализация воспалительного процесса, проявляющегося в виде гиперемии.



Рис. 1. Кровоснабжение конъюнктивы

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что большая часть исследований, касающихся оценки гиперемии, направлена на анализ состояния бульбарной конъюнктивы. При этом существует множество различных шкал ее оценки, а также неинвазивных инструментальных методик [85], которые будут описаны ниже. Оценочные шкалы, как правило, базировались на определении степени выраженности гиперемии в баллах. Например, Murphy PJ и соавт. определяли гиперемию бульбарной конъюнктивы с использованием оценочной шкалы от 0 до 4 при проведении биомикроскопии с щелевой лампой (10-кратное увеличение) при рассеянном белом свете [86].

Попытки визуализировать гиперемию бульбарной конъюнктивы при применении различных неинвазивных устройств предпринимались еще 20 лет назад, в частности, при использовании специально адаптированных для этой цели компьютерных программ, позволяющих количественно оценивать кровеносные сосуды [87]. Кроме того, для оценки бульбарной гиперемии использовали фотометрические методы. В частности, в исследовании, направленном на изучение гиперемии у пациентов, которые носили гидрогелиевые контактные линзы, применяли фотометр Spectrascan650 компании Photo Research при

фиксированном освещении. Исследование показало, что данный метод измерения бульбарной гиперемии обладает большим потенциалом для замены субъективных оценочных шкал, особенно в многоцентровых исследованиях, которые отражают вариабельность результатов [88].

Дальнейшие разработки представили возможность оценивать гиперемию конъюнктивы при использовании кератотопографа, оснащенного специальным программным обеспечением, что позволило сканировать сосуды конъюнктивы и перевести их в цифровые показатели [89]. Данный метод применяли, в частности, для выявления различий между гиперемией у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) и без него. Авторы пришли к выводу, что несмотря на то, что как субъективные, так и объективные методы обследований были чувствительны к выявлению гиперемии, статистически значимые различия показателей у пациентов с ССГ и контрольной группой были обнаружены только при применении субъективной шкалы [90].

Большой интерес представляет возможность оценки не только гиперемии бульбарной конъюнктивы, но и проведения количественного анализа диаметра конъюнктивальных сосудов, скорости кровотока, а также создания карт, отражающих состояние микрососудистой перфузии. Вышеуказанные показатели можно получать при проведении функциональной биомикроскопии на щелевой лампе (FSLB), оснащенной цифровой камерой [91,92].

Методы, направленные на изучение оценки скорости кровотока и микроциркуляторных показателей, имеют весомое практическое значение. Их широко применяли при изучении влияния на эти показатели ношения контактных линз. Данные различных исследований в вышеуказанной области свидетельствуют о том, что контактные линзы вызывают изменения микроциркуляции конъюнктивы [93,94]. Определено увеличение скорости бульбарно-конъюнктивального кровотока, диаметра сосудов и плотности сосудов у пациентов, использовавших контактные линзы, по сравнению с теми пациентами, которые их не применяли. Аналогичная тенденция отмечена даже

после ночного отдыха [95]. Chen W и соавт. установили, что даже кратковременное ношение контактных линз приводит к нарушению микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, что проявляется в виде увеличения скорости кровотока [96]. Важно отметить, что авторами другого исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между скоростью кровотока и жалобами на дискомфортные ощущения в глазах [97].

Описаны другие возможности определения степени выраженности гиперемии конъюнктивы при применении микроскопа с щелевой лампой, основанные на оценке площади кровеносных сосудов, которые они занимают по отношению к остальной площади бульбарной конъюнктивы [98]. Авторы исследования сравнивали результаты, полученные при применении данной инструментальной методики, с клиническими показателями гиперемии конъюнктивы. Для оценки клинических показателей гиперемии использовали японские рекомендации по аллергическим заболеваниям конъюнктивы, в соответствии с которыми авторы выделяют 4 степени гиперемии (норма, слабая, средняя, тяжелая) [99]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между результатами, полученными при применении щелевой лампы с программным обеспечением, и клиническими проявлениями.

Следует отметить, что практически отсутствуют исследования, направленные на сравнение степени выраженности не только бульбарной, но и тарзальной гиперемии. При этом данные литературы и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что изменения именно тарзальной конъюнктивы являются важным диагностическим критерием при развитии воспалительного процесса [100]. Так, основным проявлением гигантского папиллярного конъюнктивита, который может развиваться вследствие атопии, нарушения режима ношения многоцветных линз и др., является развитие «гигантских» сосочков на верхней тарзальной конъюнктиве, возникновение которых является патогномоничным признаком данного вида конъюнктивита, что необходимо учитывать при его диагностике [101].

Таким образом, в последние годы с появлением различных неинвазивных устройств возникли новые возможности для диагностики гиперемии конъюнктивы. Научные исследования, в которых проанализирован потенциал данных методик, имеют важное практическое значение, так как их результаты могут создать предпосылки для повышения качества диагностики глазных заболеваний. Однако изменения микроциркуляции бульбарной и тарзальной конъюнктивы как индикатора глазных заболеваний, не были учтены в полной мере. Высокотехнологичные современные приборы, оснащенные специальным программным обеспечением, методы обработки изображений и алгоритмы их оценки еще не унифицированы. Необходимы широкомасштабные исследования для возможности конкретизации параметров микроциркуляции бульбарной и тарзальной конъюнктивы в качестве индикаторов различных заболеваний глаз и в, частности, глазной поверхности.

1.4. Метод Дельфи – экспертное мнение в офтальмологической практике

В настоящее время существуют большое количество методов для разработки алгоритмов терапии, учитывающие особенности проведения лечения, включая объем медикаментозной нагрузки [102-106].

В последние годы в научной практике широко применяют метод Дельфи (DMt), который основан на экспертной оценке исследуемого объекта, формирующейся на базе опроса группы экспертов в определенной области. Подобное исследование должно проходить анонимно, заочно и может включать в себя несколько уровней. У метода Дельфи богатая история. Название связано с Дельфийским оракулом, который являлся символом мудрости Аполлона. Сам метод Дельфи возник в 1950-х годах в корпорации RAND (Санта-Моника, Калифорния, США), когда впервые был проведен анонимный опрос экспертов для формирования консенсуса по изучаемому вопросу [5]. Этот метод является универсальным и применяется в любых сферах исследовательской деятельности.

Основная идея данного метода состоит в том, чтобы получить максимально объективные и надежные данные, которые помогут в решении проблемы при условии корректной обработки результатов. Метод Дельфи имеет ряд преимуществ, в частности, за счет анонимности в ходе опроса уменьшается давление на эксперта, следовательно, его мнение становится непредвзятым. Возможность проведения опроса дистанционно уменьшает потребность в ресурсах при проведении данного исследования, а также дает возможность эксперту полностью погрузиться в изучаемую проблему и дать максимально продуманный ответ [107]. Метод Дельфи включает в себя 3 этапа: подготовительный (выбор экспертов и составление анкеты), основной (заполнение анкеты экспертами) и итоговый (статистическая обработка полученных результатов).

Применение метода Дельфи в различных областях офтальмологической практики позволило разработать практические рекомендации по диагностике зрительного стресса (визуального стресса, связанного с образом жизни) [108]. Так, исследования проведенные в области изучения методов диагностики и лечения кератоконуса и других заболеваний роговицы, основанные на применении метода Дельфи, дали возможность разработать показания для проведения терапевтических и хирургических методов лечения этих патологических процессов, включая использование кросслинкинга и трансплантации роговицы. Кроме того, была создана схема, описывающая логическую последовательность лечения кератоконуса [109]. Исследователи из Японии на базе метода Дельфи разработали клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с синдромом Шегрена в 2017 г. [110]. Группа французских экспертов классифицировала признаки и симптомы синдрома сухого глаза в соответствии с основным механизмом его возникновения с помощью метода Дельфи (исследование DIDACTIC) [111]. Авторы исследования пришли к выводу, что разработанный алгоритм, объединяющий взвешивание каждого

признака и симптома у отдельного пациента, может помочь офтальмологам общего профиля классифицировать подтип синдрома сухого глаза на основании патогенетического механизма его развития у конкретного пациента. Таким образом, метод Дельфи обеспечивает практический подход к решению сложных клинических проблем и может быть полезным инструментом для практикующих врачей.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время отсутствуют исследования, направленные на разработку алгоритма лечения с точки зрения дифференциального подхода к назначению медикаментозной терапии пациентам с одной из самых распространённых патологий, встречающейся на первичной амбулаторном приеме, конъюнктивитом [112-114].

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией врачей-офтальмологов, рекомендованы к применению следующие группы лекарственных препаратов: антибактериальные, антисептические, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные, стероидные противовоспалительные, противовирусные препараты. Данные рекомендации предназначены для назначения лекарственных препаратов в зависимости от этиологического фактора развития воспалительного процесса при конъюнктивите, однако на первичном амбулаторном приеме не всегда есть возможность подтвердить диагноз, и лечение назначают эмпирическим путем.

Следует отметить, что уровень убедительности клинических рекомендаций по шкале оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных мероприятий), относят к категории С (уровень достоверности доказательств – 5) [115]. Следовательно, мнения экспертов включены в официальный перечень уровней доказательности проводимых исследований.

Как показали различные исследования, нередко воспалительный процесс при конъюнктивите не требует проведения медикаментозной терапии, особенно при отсутствии выраженной клинической симптоматики, так как воспаление купируется самопроизвольно [116, 117]. Кроме того, рациональное использование местных антибиотиков при лечении острого конъюнктивита поможет предотвратить устойчивость к противомикробным препаратам, а также обеспечит эффективное оказание медицинской помощи и снизит расходы для пациентов и системы здравоохранения [118]. Важно дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса при назначении лекарственных средств, особенно в условиях повышения резистентности к антибактериальным препаратам, а также большого количества осложнений, связанных с применением стероидной противовоспалительной терапии и повышенного уровня развития аллергических реакций на лекарственные препараты [119, 120].

Глава 2. Материалы и методы

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование проведено на базе Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, «Клиники доктора Куренкова» и Городской больницы №3 г. Нижний Новгород. В исследование включены 99 пациентов (198 глаз) с диагнозом конъюнктивит, из них 47 мужчин и 52 женщины. Пациенты с диагнозом конъюнктивит в ходе исследования были разделены на 2 подгруппы – 52 пациента (104 глаза) – основная группа, в которой лечение проводили по разработанному алгоритму и 47 человек (94 глаза) – контрольная группа, в которой лечение осуществляли по традиционной методике. Вид конъюнктивита определяли в соответствии с классификацией МКБ 10. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $38,53 \pm 10,24$ лет.

Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

Таблица 1 - Распределение пациентов, вошедших в исследование, по группам в зависимости от вида конъюнктивита по классификации МКБ 10.

Код конъюнктивита по МКБ 10	Число пациентов/глаз
H10.4 Хронический конъюнктивит	29 (58)
H10.9 Конъюнктивит неуточненный	16 (32)
H10.5 Блефароконъюнктивит	26 (52)
H10.0 Слизисто-гнойный конъюнктивит	13 (26)
H10.1 Атопический конъюнктивит	15 (30)

Критерии включения: пациенты в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозом конъюнктивит по классификации МКБ 10. Критерии невключения: пленчатые формы аденовирусного конъюнктивита, нарушение целостности эпителия роговицы, язва роговицы, подозрение на гонококковую и синегнойную инфекцию (обильное гнойное отделяемое, хемоз конъюнктивы), подозрение на герпетическую инфекцию, ранний послеоперационный период после

офтальмохирургического вмешательства, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза – иридоциклит, увеит.

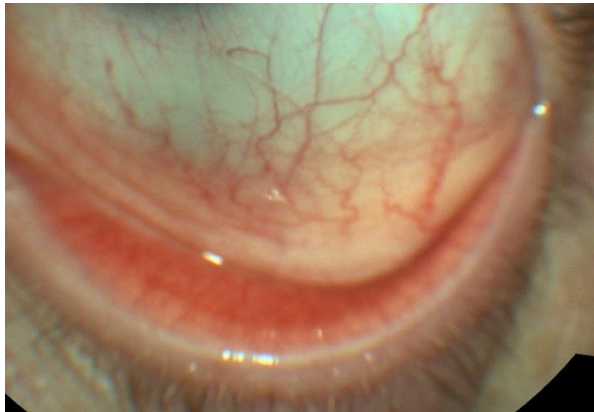


Рисунок 2 – Хронический конъюнктивит Н10.4

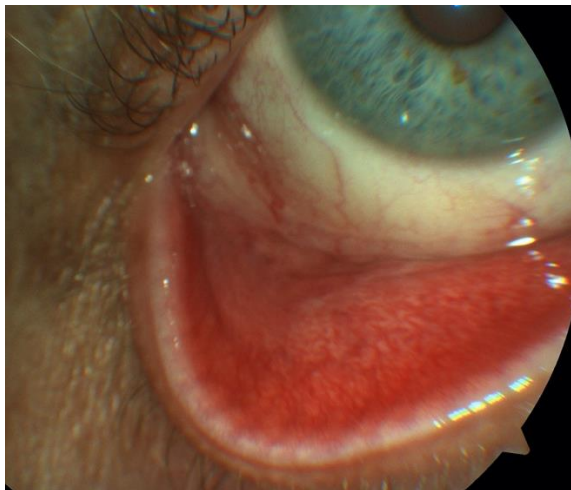


Рисунок 3 – Неуточненный конъюнктивит Н10.9

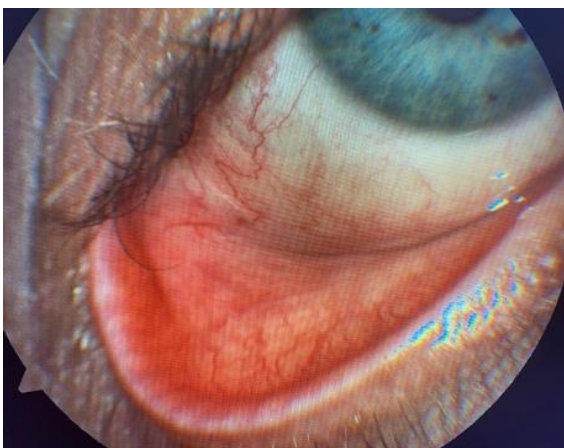


Рисунок 4. Блефароконъюнктивит Н10.5

2.2. Клинические методы обследования пациентов

У всех пациентов, вошедших в исследование, использован стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. В ходе исследования применяли стандартизированную схему обследования, включающую бальную оценку степени выраженности воспалительного процесса как субъективных (жалобы пациентов), так и объективных (биомикроскопия) показателей. Бальная оценка позволила дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса (табл. 2, рис. 5) бульбарной и тарзальной гиперемии. Бальная оценка при проведении биомикроскопии позволяет определять степень как бульбарной, так и тарзальной гиперемии. В качестве тестов на слезопродукцию применяли тест Ширмера и определяли время разрыва слезной пленки (ВРСП).

Таблица 2 - Распределение баллов в зависимости от выраженности воспалительного процесса

Количество баллов	Степень выраженности воспаления
0 баллов	здоров
1 балл	слабая степень
2 балла	средняя степень
3 балла	выраженная степень
4 балла	тяжелая степень



Рисунок 5 - Распределение баллов в зависимости от выраженности гиперемии
КОНЬЮНКТИВЫ

2.2.1. Методика проведения теста Ширмера

Проба, предложенная Schirmer O. в 1903 году и названная в честь него (проба Ширмера), позволяет оценивать состояние суммарной (основной и рефлекторной) слезопродукции. Пробу проводят за счет использования абсорбционных свойств полоски фильтровальной бумаги. Мы применяли набор готовых тестовых полосок фирмы Baush&Lomb. Каждая полоска имеет выемку, условно разделяющую полоску на две части. Короткая, закругленная часть, длиной 5 мм, предназначена для введения в конъюнктивальный мешок, длинная (ниже выемки, 35 мм) – для регистрации результатов исследования. Пациенту предлагали посмотреть вверх и одновременно пальцем одной руки оттягивали нижнее веко немного вниз, а второй рукой аккуратно вставляли короткий загнутый конец тестовой полоски за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. При этом загнутая часть полоски своим концом достигала дна нижнего свода конъюнктивы (не касаясь роговицы), а перегиб – края века. Пробу проводили одновременно на обоих глазах. В момент введения тестовых полосок включали секундомер. Пациента просили закрыть глаза, полоски извлекали через 5 минут и измеряли (от места сгиба) длину увлажненной части. Нормальным показателем принято считать смачивание тестовой полоски величиной не менее 15 мм за 5 минут.

Показатели теста Ширмера:

Норма	≥ 15 мм за 5 мин
Незначительная недостаточность слезной жидкости	> 10 до 15 мм за 5 мин.
Выраженная недостаточность слезной жидкости	> 5 до 10 мм за 5 мин.
Тяжелая недостаточность слезной жидкости	≤ 5 мм за 5 мин

2.2.2. Методика проведения теста на определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП)

При определении времени разрыва слезной пленки (проба по Норну) (Norm M.S., 1969) обследуемого пациента просили посмотреть вниз и, оттянув верхнее веко, орошали область лимба в меридиане 12 часов одной каплей 0,1% раствора флюоресцеина-натрия. Осветитель щелевой лампы был снабжен кобальтовым фильтром, ограничен максимально высокой щелью средней ширины и отклонен под углом 30° по отношению к микроскопу. После включения щелевой лампы пациента просили моргнуть и широко открыть глаза. В этот момент включали секундомер. Обследуемый не должен был моргать. С помощью щелевой лампы наблюдали за окрашенной поверхностью слезной пленки и определяли место, где в слезной пленке возникал разрыв (черная «дыра», сухое пятно). Секундомер останавливали в тот момент, когда «дыра» начинала увеличиваться или образовывались радиальные ветви. Пробу проводили по три раза на каждом глазу, а результаты усредняли. Клинически значимым нарушением стабильности слезной пленки считали, когда разрыв происходил в первые 10 секунд.

Показатели пробы по Норну:

Норма	>10 секунд
Незначительное снижение показателей	5–10 секунд
Резкое снижение показателей	<5 секунд

2.3. Методика инструментального обследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350.

После фиксации данных, полученных при проведении биомикроскопического исследования, пациентам проводили инструментальное исследование на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (рис.6), оснащенной программой, которая позволяет проводить комплексную диагностику глазной

поверхности, в частности, оценить интенсивность гиперемии бульбарной конъюнктивы на основании количественной оценки кровеносных сосудов. Программа дает возможность оценить гиперемию каждого глаза в процентах – показатели цилиарной и конъюнктивной гиперемии. В данном исследовании для удобства оценки гиперемии применяли индекс гиперемии – суммарный показатель цилиарной и конъюнктивной гиперемии.



Рисунок 6 - Щелевая лампа MediWorks Dixon S 350

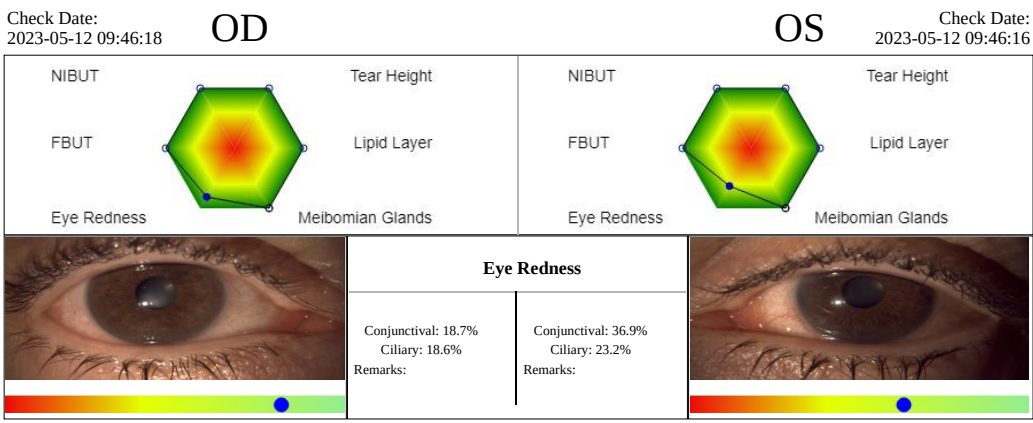


Рисунок 7 – Оценка гиперемии конъюнктивы на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350.

Все пациенты с диагнозом конъюнктивит были разделены в свободной выборке на 2 равные по численности группы – по 99 глаз. В первую группу вошли 99 глаз, которые были обследованы с целью разработки классификации степени выраженности гиперемии (%) по данными инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350. Во вторую группу включены 99 глаз, анализ результатов обследования которых позволил определить диагностическую точность примененного теста.

Полученные в ходе исследования данные биомикроскопических признаков интенсивности гиперемии конъюнктивы (баллы), которые далее использовали как «эталон сравнения», и данные инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 – индекс гиперемии конъюнктивы (%) вводили в программу Microsoft Excel. После этого проводили ранжирование данных по баллам, полученным при проведении биомикроскопического исследования (99 глаз). В соответствии с данным биомикроскопии – слабая, средняя, выраженная и тяжелая степень выраженности гиперемии определяли индекс гиперемии конъюнктивы (%), который соответствовал крайнему показателю внутри каждой группы.

Для определения точности диагностического теста, показатели индекса гиперемии, полученные при обследовании аналогичного числа глаз вводили в программу Microsoft Excel. После этого проводили идентификацию индекса степени выраженности гиперемии – слабая, средняя, выраженная, тяжёлая, исходя из показателей, полученных при проведении первой части исследования в соответствии с биомикроскопическими признаками в баллах. Это позволило сформировать «контрольную группу» для выявления доли правильных результатов теста в общем количестве результатов. Далее определяли процент совпадения между «эталонном сравнения» и «контрольной группой», что позволило определить точность диагностического теста.

2.4. Метод Дельфи

Для определения показаний для назначения различных фармакологических групп препаратов у пациентов с конъюнктивитом с позиции экспертов-офтальмологов на этапе первичного амбулаторного приема в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса офтальмологам-экспертам предлагали заполнить разработанный в ходе данного исследования стандартизированный опросник обследования пациентов (табл. 3). Эксперт определял показания для назначения различных групп медикаментозной терапии, рекомендованных к применению российской ассоциацией врачей-офтальмологов, в зависимости от клинических показателей.

Таблица 3 - Клинические показатели для назначения медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита

Соматический статус	Длительность процесса	Жалобы пациентов О-4 балла			Биомикроскопические признаки воспаления Степень: слабая, средняя, выраженная, тяжелая			
		Резь/жжение / дискомфорт в глазах	Покраснение глаз	Отделяемое из глаз	Гиперемия конъюнктивы	Отек конъюнктивы	Фолликулярная реакция	Гиперемия и отек век
1. Системные заболевания 2. Аллергия 3. ОРВИ	1. 1-3 дня 2. 3-7 дней 3. 7 дней и более							

Статистическую обработку выполняли в зависимости от полученного ответа (да – 1 балл, нет – 0 баллов), определяли количество положительных и отрицательных ответов, при этом, если сумма положительных ответов по какому-либо критерию превышала 50%, то ответ вносили в схему лечения в качестве показаний для назначения данного вида терапии, в частности НПВС. При этом использовали шкалу достоверности (Confidence), в которой оценка достоверности находится в пределах от 0 до 100. Оценка 100, скорее всего, указывает на точное

соответствие, а оценка 0 означает, что соответствия не обнаружено, 50-70% – средний уровень достоверности, >70% – высокий уровень достоверности.

В исследовании приняли участие 36 офтальмологов в возрасте $49 \pm 7,7$ года (диапазон возраста от 35 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $25,7 \pm 8,4$ года (в диапазоне от 10 до 38 лет). Следует отметить, что одним из критериев включения врача-эксперта был стаж работы не менее 10 лет. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (25 человек), хирургией (11 человек).

2.4. Методы лечения

В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями, в зависимости от клинической картины схема лечения включала следующие группы препаратов: нестероидный противовоспалительный препарат (бромфенак 0.09%) 2 раза в день, противоаллергический препарат (олопатадин), антибактериальный препарат (тобрамицин 0,3%) 3 раза в день, дексаметазон 0,1% 2 раза в день, антисептический препарат (пиклокседин 0.5 мг/1 мл) 3 раза в день, противовирусный препарат (аминобензойная кислота 0,07 мг) 5 раз в день. Препараты, содержащие консервант, применяемые в исследовании, были стандартизированы по наличию в них бензалкония хлорида и по частоте инстиллируемого лекарственного средства. Курс лечения составил 7-14 дней. С 14 дня после начала лечения в соответствии с клиническими рекомендациями всем пациентам назначали слезозаместительную терапию на основе гиалуроновой кислоты (безконсервантная форма) 2 раза в день.

Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, были разъяснены особенности проведения методики лечения.

Таблица 4. Группы препаратов и их дозировки, применяемые в исследовании

Название группы препаратов	Дозировка
дексаметазон 0,1%	2 раза в день
бромфенак 0.09%	2 раза в день
олопатадин	2 раза в день
тобрамицин 0,3%	3 раза в день
пиклокседин 0.5 мг/1 мл	3 раза в день
аминобензойная кислота 0,07 мг	5 раз в день.

2. 6. Дизайн исследования

Исследование включало 3 последовательных этапа:

1 этап был направлен на оценку эффективности и безопасности терапии пациентов с конъюнктивитом при применении традиционной схемы лечения, а также на изучение влияния количества препаратов, назначенных на этапе первичного амбулаторного приема, входящих в схему медикаментозной терапии, на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде.

2 этап – проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования с целью разработки алгоритма комплексной терапии пациентов с конъюнктивитом для повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности синдрома сухого глаза, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность. Данное исследование проведено в соответствии с методом Дельфи (DMt), который предполагает опрос экспертов-врачей на основе анкетирования с последующей статистической обработкой (Gomes JA, 2015).

3 этап проведен с целью определения влияния интенсивности воспалительного процесса на этапе первичного амбулаторного приема у пациентов с диагнозом конъюнктивит на качество жизни пациентов, характеризующее симптомокомплекс синдрома сухого глаза, при применении комплексной оценки

состояния бульбарной и тарзальной конъюнктивы (данные биомикроскопии + исследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350) и оценки эффективности и безопасности применения разработанного алгоритма лечения этой группы пациентов.

2.7. Методика оценки качества жизни по шкале SPEED

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED). Всем больным была предложена анкета, разработанная и апробированная в Korb Associates, Boston, USA. Она включает 4 части – 3 части по 4 вопроса и одна часть с одним вопросом. В первой части имеется 2 варианта ответов, где нужно оценить симптомы (жалобы на сухость, дискомфорт, болевые ощущения, ощущение усталости глаз), которые испытывает пациент, а также временной промежуток, в который они возникают. Во второй части – 4 варианта ответов, где оценивают те же симптомы, но с точки зрения частоты их возникновения в баллах: 0 – никогда; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – постоянно. В третьей части – 5 вариантов ответа, направленных на оценку тяжести тех же симптомов в баллах: 0 – нет проблем; 1 – терпимо – не идеально, но и не неудобно; 2 – неудобно, раздражает, но не мешает в течение дня; 3 – навязчиво, раздражает и мешает в течение дня; 4 – невыносимо, не могу выполнять свои повседневные задачи. В последней части задают вопрос, используете ли Вы слезозаменители (да/нет). В итоге определяют сумму баллов от 0 (минимум) до 28 (максимум). Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, а 8 баллов и выше — на тяжелую степень (TFOS DEWS, Report 2017).

2.7. Методы статистической обработки, применяемые в исследовании

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) для описательной статистики – для

нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот.

В качестве описательной статистики:

1. Для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение. ($M \pm \sigma$).
2. Для описания качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот.

Для сравнения 2-х групп использованы параметрические критерии:

1. Для независимых выборок (по группам) – Критерий Стьюдента.
2. Для анализа таблиц сопряженности использовали точный двусторонний критерий Фишера.

Отличия в группах считали достоверными, если p -уровень значимости был меньше 0,05 (5%).

Для выявления зависимости между группами использовали непараметрический коэффициент корреляции Спирмэна (Spearman rankR). Для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмэна в работе использовали шкалу Чеддока (табл.5).

Таблица 5 - Шкала Чеддока

Диапазон коэффициента корреляции	Теснота связи
0,1-0,3	слабая
0,3-0,5	умеренная
0,5-0,7	заметная
0,7-0,9	высокая
0,9-0,99	Весьма высокая

В исследовании проведен множественный регрессионный анализ. В модель регрессионного уравнения включили в качестве двух переменных показатели степени выраженности гиперемии и количество препаратов, назначенных в начале лечения, а в качестве переменной отклика – показатели качества жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде, на сроке наблюдения 1 месяц

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Оценка влияния медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде

Как показали наши наблюдения и данные литературы, нередко после купирования воспалительного процесса, возникшего на фоне конъюнктивита, сохраняются жалобы на дискомфорт в глазах, которые ухудшают качество жизни пациентов и могут возникать вследствие не всегда оправданного объема медикаментозной терапии. Вышеуказанные жалобы являются характерными для синдрома сухого глаза, и их интенсивность определяли при применении опросника SPEED, разработанного для оценки качества жизни у пациентов с синдромом сухого глаза. В данном исследовании изучено влияние объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов через один месяц после начала лечения.

Анализ данных, полученных при *проведении первого этапа* исследования, показал, что при лечении пациентов с конъюнктивитом по традиционной методике – 52 пациента (104 глаза) скорость купирования воспаления составила 7-14 дней (табл. 6). Это подтверждается достоверными отличиями показателей, характеризующих воспаление, таких как жалобы пациентов на ощущение сухости, дискомфорта, рези в глазах, отек и гиперемия (биомикроскопические признаки) на сроке наблюдения 7 и 14 дней. При этом на сроке наблюдения 1 месяц отсутствовали достоверные отличия по биомикроскопическим признакам воспаления. Их средние величины находились ниже 1 балла, что свидетельствует о том, что объективные признаки воспаления отсутствовали на сроке 14 дней – 1 месяц. Следовательно, срок наблюдения 1 месяц можно расценивать как отдаленный период наблюдения в соответствии с определением – отдаленный период – это период клинического выздоровления либо максимально достижимой

реабилитации нарушения функций. Выявлены достоверные отличия по параметру жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс на сроках наблюдения 14 дней и 1 месяц, что также свидетельствует о полном купирования воспаления на данном сроке наблюдения (табл. 6).

Таблица 6. Показатели эффективности противовоспалительной терапии в группах пациентов с конъюнктивитом на различных сроках наблюдения

Параметры	Конъюнктивит 47 пациентов (94 глаза)
Возраст	37,30±11,67
Жалобы (в баллах 0-4)	2,93±0,77
Отделяемое (да/нет)	0,78±0,42
биомикроскопия	2,74±0,75
качество жизни шкала SPEED	10,41±2,23
Количество препаратов, назначенных в день приема	2,26±0,64
Через 7 дней	
Жалобы (в баллах 0-4)	1,37±0,67*
Биомикроскопия	1,19±0,61*
Отделяемое (да/нет)	0,22±0,42*
качество жизни шкала SPEED	8,00±1,61*
Через 14 дней	
Жалобы (в баллах 0-4)	0,85±0,76*
Биомикроскопия	0,52±0,50*
Качество жизни	6,07±1,98*
Через 1 месяц	
Жалобы (в баллах 0-4)	0,37±0,48*
биомикроскопия	0,30±0,46
качество жизни шкала SPEED	5,78±2,04

Установлено, что частота встречаемости аллергических реакций, которые проявлялись в виде усиления жалоб на зуд, покраснение, отек глаз и век отмечено у 21,2% (10 человек), при этом частота возникновения тяжелой формы ССГ (показатель по шкале SPEED выше 8 баллов) отмечен у 36,1% пациентов (17 человек). Показатели теста Ширмера и ВРСП ниже нормы определены на том же сроке наблюдения у 68,1 % (32 человека) пациентов. Полученные данные

свидетельствуют о том, что в отдаленном периоде после лечения конъюнктивита при применении традиционной методики отмечен высокий уровень частоты возникновения аллергических реакций и признаков ССГ.

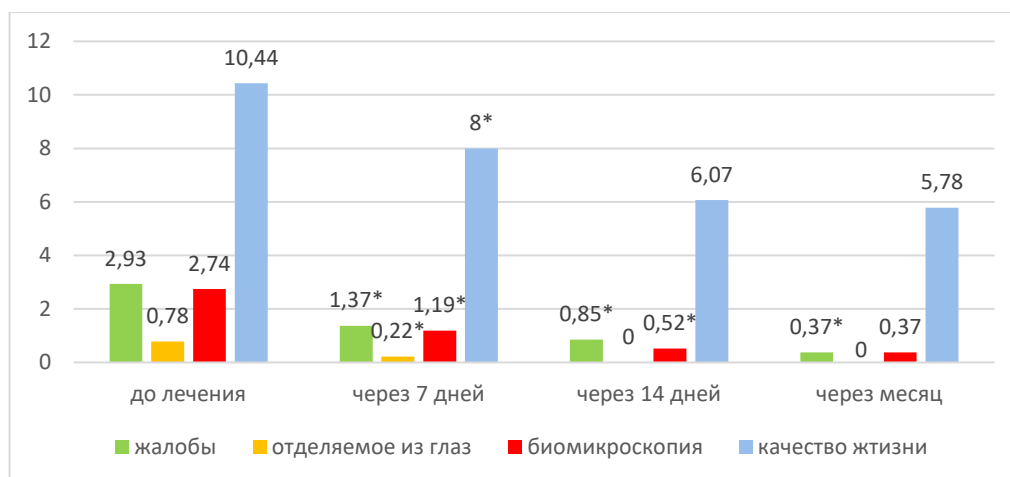


Рис. 8. Динамика купирования воспалительного процесса и данные качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с конъюнктивитом в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы).

Для изучения влияния количества назначенных в ходе лечения препаратов на качество жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде проведен корреляционный анализ. Выявлена прямая корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных в начале лечения и качеством жизни через 1 месяц при величине коэффициента Спирмена 0,86, при высоком уровне тесноты связи по шкале Чеддока (рис. 9). Данный факт подтвердил предположение о том, что объем медикаментозной терапии влияет на развитие синдрома сухого глаза у пациентов на фоне отсутствия биомикроскопических признаков воспаления конъюнктивы $0,30 \pm 0,46$ на том же сроке наблюдения.

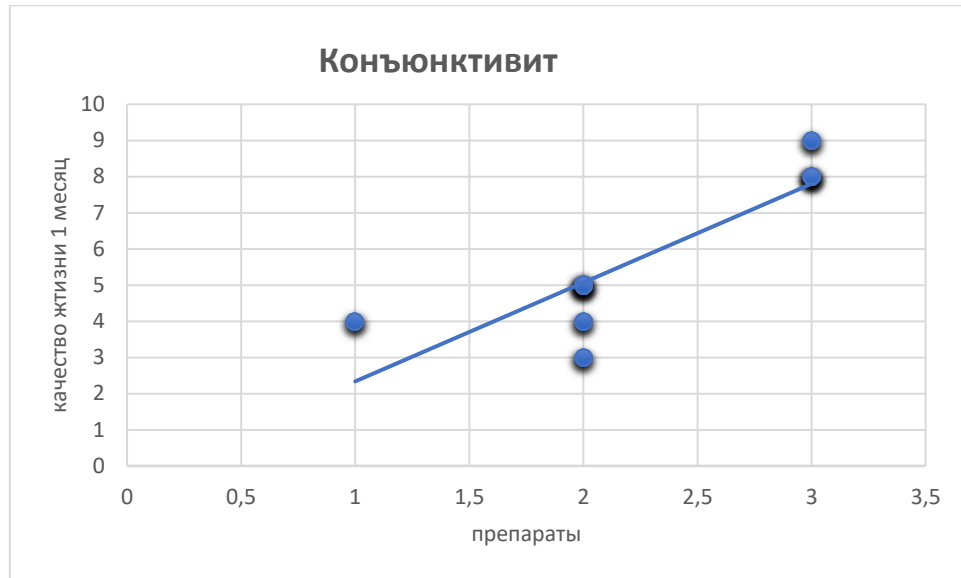


Рис. 9. Корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных при первом посещении, и качеством жизни через 1 месяц после начала лечения

3.2. Разработка персонализированных параметров для выбора вида медикаментозной терапии в лечении заболеваний глазной поверхности (конъюнктивит/блефароконъюнктивит)

Проведенное исследование показало, что лечение воспалительных заболеваний глазной поверхности по традиционной методике сопровождается достаточно высокой (32,2%) частотой развития тяжелой формы синдрома сухого глаза по шкале SPEED. С целью повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности, синдрома сухого глаза, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, на *втором этапе исследования* проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования. Данное исследование выполнено в соответствии с методом Дельфи (DMt), который предполагает опрос экспертов-врачей на основе анкетирования с последующей статистической обработкой. Анализ полученных данных позволил разработать комплексный алгоритм терапии пациентов с воспалительными заболеваниями глазной поверхности, базирующийся на клинических показателях, и представлен в данной главе.

3.2.1. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения НПВС в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Проведенное исследование показало, что более 80% опрошенных врачей в качестве ключевого параметра при назначении НПВС считают наличие в анамнезе системной патологии. Кроме того, учитывают длительность воспалительного процесса, как правило, по данным опроса НПВС назначают, начиная с 3-го дня возникновения заболевания. При этом 100% экспертов выбрали длительность курса 7 дней и более, что свидетельствует о том, что данную группу препаратов чаще назначают не в острой, а в более поздней стадии заболевания. 83% и 100% врачей назначают НПВС при отсутствии или при наличии слизистого отделяемого, соответственно (рис. 10).

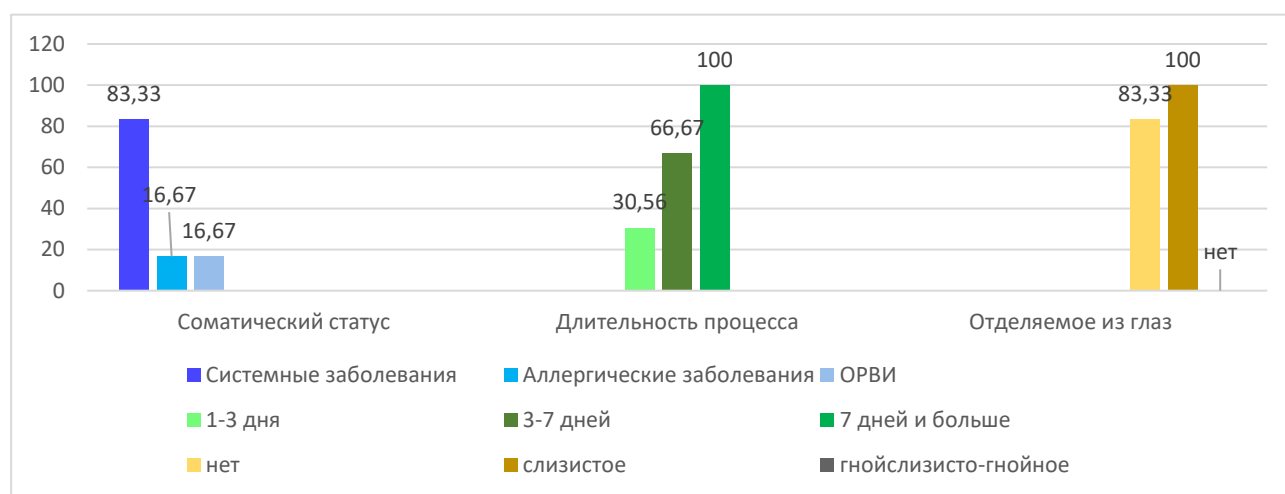


Рис. 10. Параметры, определяющие назначение НПВС (%) по мнению экспертов-офтальмологов

В анкету для врачей были внесены жалобы пациентов, характеризующие воспалительный процесс на глазной поверхности – на дискомфорт, резь, жжение, зуд (0-4 балла). Анализ полученных данных свидетельствует о том, что НПВС назначают при интенсивности вышеуказанных жалоб до 3-х баллов.

Отдельно изучали жалобы на покраснение глаз, данные показатели не превышали 2 балла, следовательно, относятся к слабой и средней степени выраженности (рис. 11). Все параметры биомикроскопического исследования при назначении НПВС пациентам с конъюнктивитом, такие как отек и гиперемия век и конъюнктивы, фолликулярная реакция, соответствовали слабой и средней степени выраженности воспалительного процесса и не превышали 2 балла (рис.12).

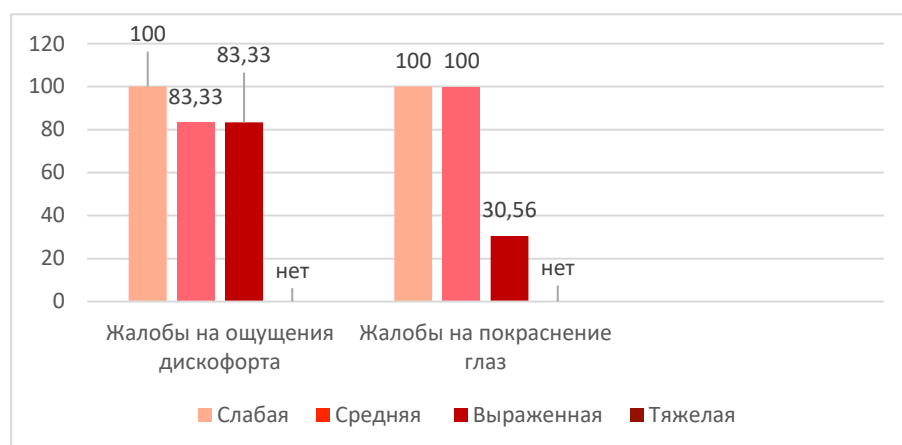


Рис. 11. Жалобы пациентов при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

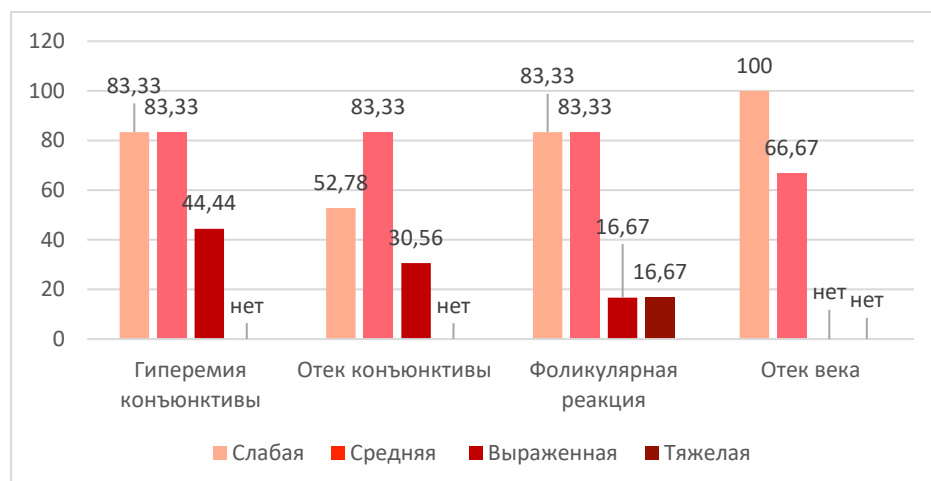


Рис. 12. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения НПВС (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Как сказано выше, проведенное исследование позволило сформулировать алгоритм для назначения НПВС пациентам с конъюнктивитом, который

учитывает не только общесоматический статус пациентов, но также зависит от длительности заболевания и характера отделяемого из глаз (рис.13). Обращает на себя внимание тот факт, что большая часть параметров, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса (жалобы и биомикроскопические признаки), относится к слабой и средней степени его выраженности. При этом большая часть врачей наличие выраженной и тяжелой степени воспаления не относит к показаниям для назначения НПВС.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ			
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ		ДОБАВЛЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО	
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС			
• Системные заболевания в анамнезе		• Нет системных заболеваний в анамнезе • ОРВИ	
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА			
• От 3-х до 7-ми дней • Более 7-ми дней		• До 3-х дней	
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ			
• Отделяемого нет • Слизистое		• Слизисто-гнойное отделяемое	
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *			
• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 1-3 балла • Покраснение глаз - 1-2 балла		• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 4 балла • Покраснение глаз - 3-4 балла	
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *			
• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция • Отек конъюнктивы • Отек края век 1-2 балла		• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция • Отек конъюнктивы • Отек края век 3-4 балла	
* Шкала бальной оценки воспаления:			
1 балл – слабая		2 балла средняя	3 балла – выраженная
			4 балла – тяжелая
Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом			

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 13. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения НПВС в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

3.2.2. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения стероидной противовоспалительной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

При назначении стероидной противовоспалительной терапии с точки зрения соматического статуса все опрошенные офтальмологи (100%) в качестве критерия выбора определяли наличие системных заболеваний. Кроме того, анализ полученных результатов показал, что назначение стероидной терапии не зависит

от длительности течения воспалительного процесса, и показанием является отсутствие отделяемого или наличие слизистого отделяемого (рис 14).

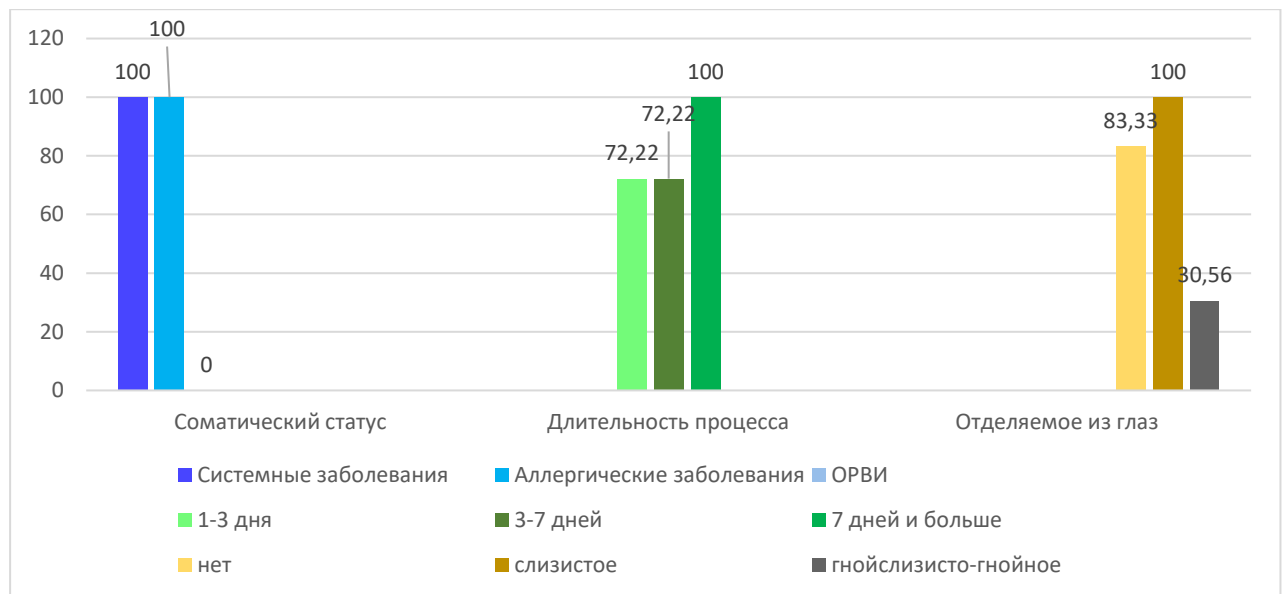


Рис. 14. Параметры, определяющие назначение стероидных противовоспалительных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

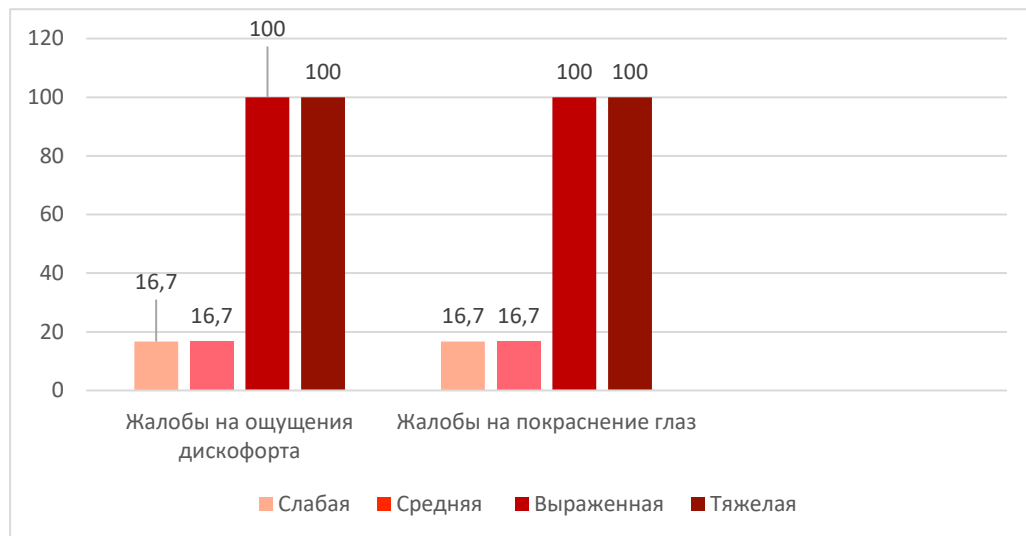


Рис. 15. Жалобы пациентов при назначении стероидных противовоспалительных препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

Показанием для назначения стероидной терапии 100% экспертов-офтальмологов считали жалобы пациентов на ощущение сухости, рези, жжения и дискомфорта, интенсивность которых достигала 3-4 баллов (рис.15). Аналогичные результаты получены при анализе биомикроскопических признаков

воспалительного процесса конъюнктивы (рис. 16). Таких признаков как отек и гиперемия 100% офтальмологов определили как показания для назначения стероидной противовоспалительной терапии при степени интенсивности воспалительного процесса на уровне выраженной и тяжелой степени (3-4 балла).

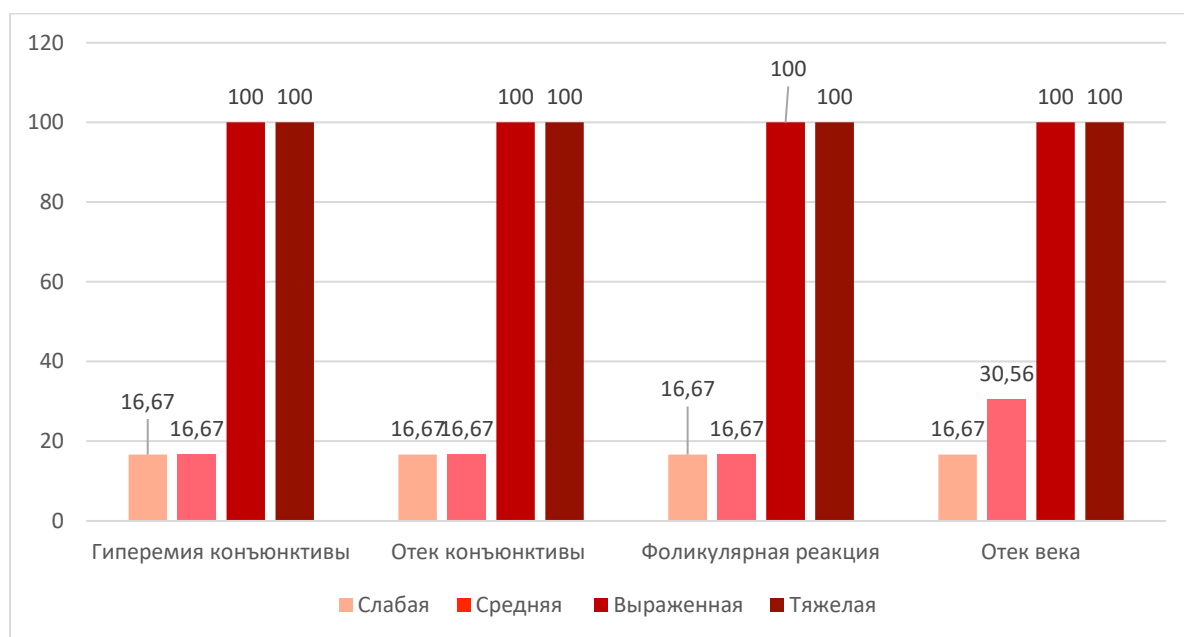


Рис. 16. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения стероидных противовоспалительных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

СТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ СТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	ДОБАВЛЕНИЕ СТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
- Системные заболевания в анамнезе - Аллергические реакции в анамнезе	ОРВИ
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
Не зависит от длительности воспалительного процесса	-
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
- Отделяемого нет - Слизистое	Слизисто-гнойное отделяемое
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *	
- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 3-4 балла - Покраснение глаз - 3-4 балла	- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 1-2 балла - Покраснение глаз - 1-2 балла
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *	
- Гиперемия конъюнктивы - Фолликулярная реакция - Отек конъюнктивы - Отек края век	- Гиперемия конъюнктивы - Фолликулярная реакция - Отек конъюнктивы - Отек края век
* Шкала бальной оценки воспаления: 1 балл – слабая 2 балла средняя 3 балла – выраженная 4 балла – тяжелая	

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 17. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения стероидных противовоспалительных препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Ключевыми параметрами для назначения стероидных противовоспалительных препаратов, по данным проведенного исследования, считают наличие системных и аллергических заболеваний в анамнезе, отсутствие отделяемого или слизистое отделяемое, выраженность жалоб на покраснение глаз и болевые ощущения, а также биомикроскопические признаки на уровне 3-4 баллов, что соответствует выраженной и тяжелой степени интенсивности воспалительного процесса (рис.17).

3.2.3. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения противоаллергической терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Анализ данных, полученных при опросе экспертов-офтальмологов по параметрам, определяющим показания для назначения противоаллергических препаратов при проведении противовоспалительной терапии в лечении конъюнктивитов, показал, что данную группу препаратов назначают при наличии

системных, аллергических и острых вирусных заболеваний в анамнезе. Кроме того, Офтальмологи рекомендуют к назначению антигистаминные препараты на всех сроках воспалительного процесса, как в острой фазе, так и при хроническом течении заболевания. 100% врачей определили, что антигистаминные препараты показаны при наличии слизистого отделяемого или его отсутствии (рис. 18).

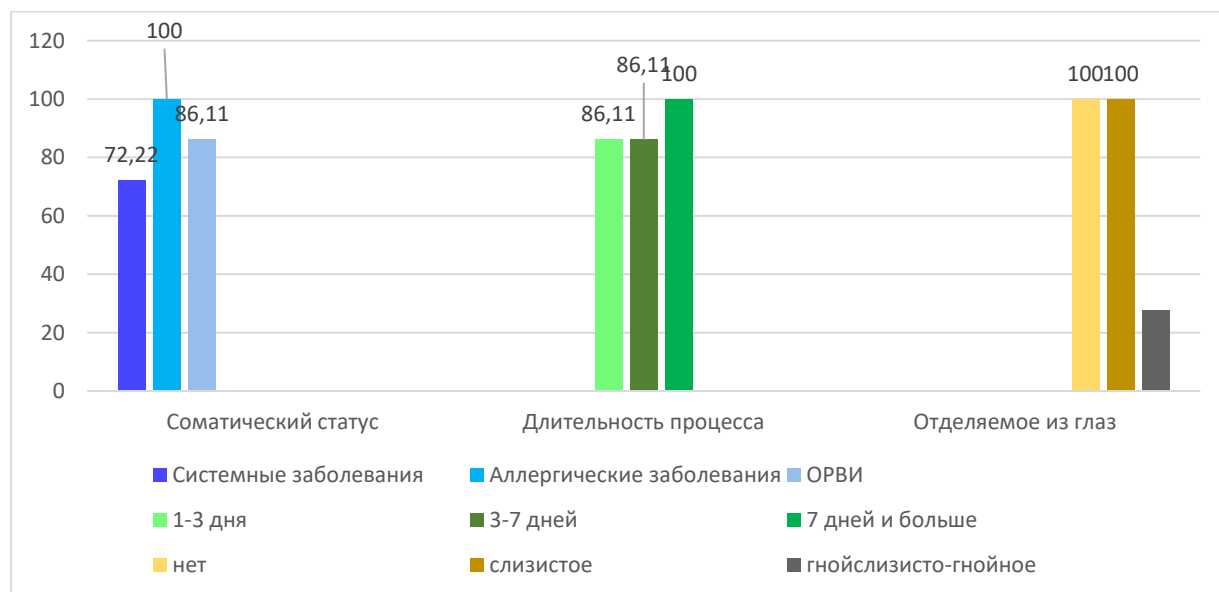


Рис. 18. Параметры, определяющие назначение антигистаминных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

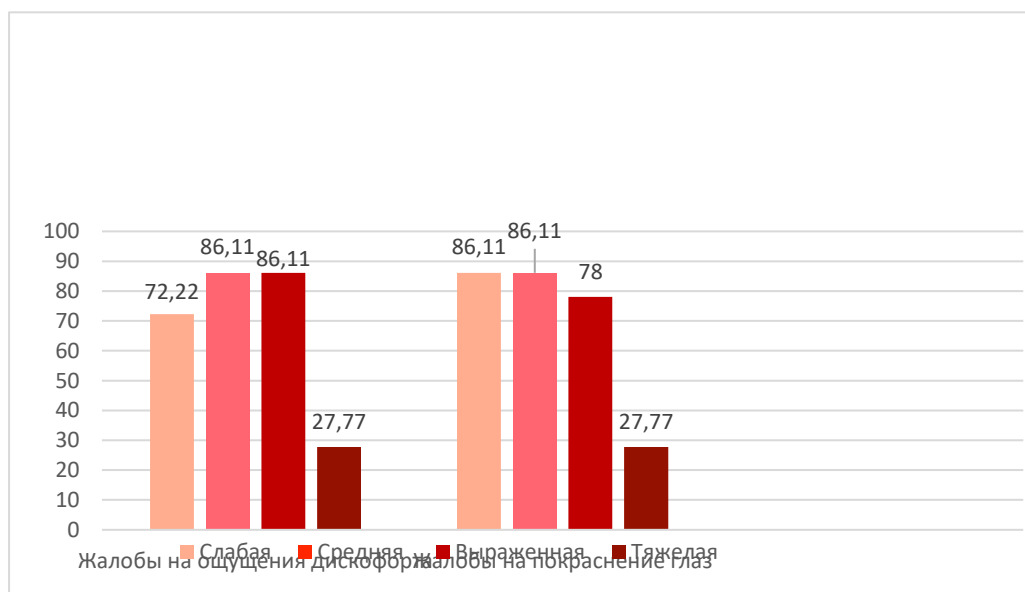


Рис. 19. Жалобы пациентов при назначении антигистаминных препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

Интенсивность жалоб, по мнению офтальмологов, при назначении антигистаминных препаратов может достигать 3-х баллов из 4-х (рис.19). Биомикроскопические признаки воспалительного процесса конъюнктивы при назначении антигистаминной терапии также могут достигать уровня выраженности воспаления до 3-х баллов, что соответствует слабой, средней и тяжелых степени (рис. 20).

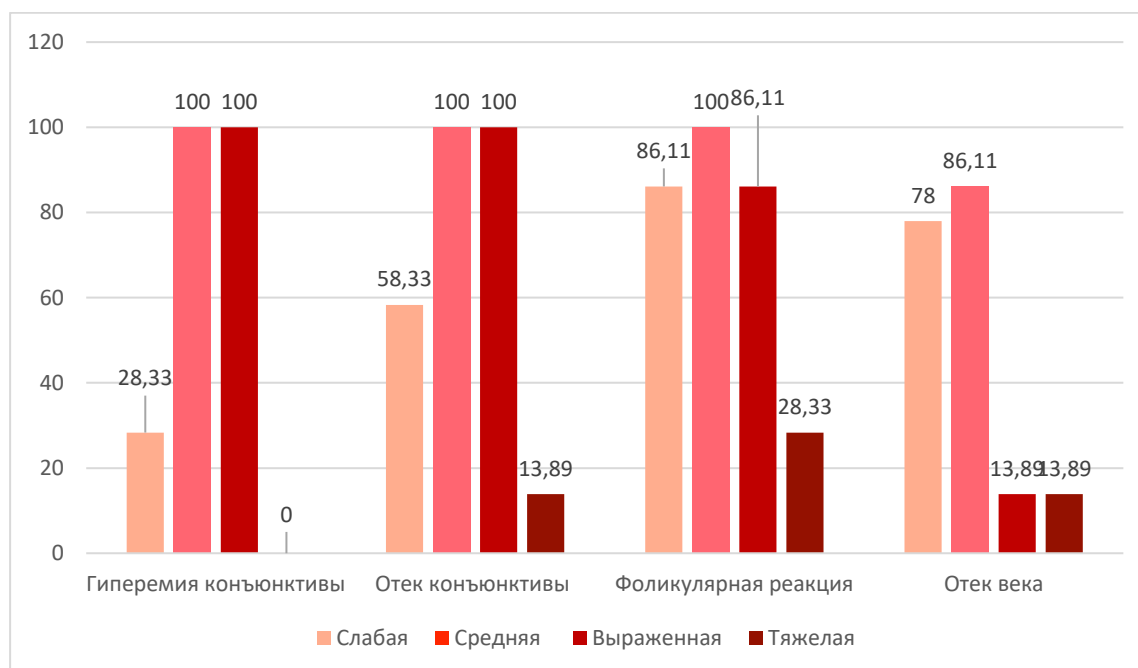


Рис.20. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения антигистаминных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ	
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	ДОБАВЛЕНИЕ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
- Системные заболевания в анамнезе - Аллергические реакции в анамнезе - ОРВИ	-
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
Не зависит от длительности воспалительного процесса	-
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
- Отделяемого нет - Слизистое	Слизисто-гнойное отделяемое
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *	
- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 1-3 балла - Покраснение глаз - 1-3 балла	- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - 4 балла - Покраснение глаз - 4 балла
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *	
- Гиперемия конъюнктивы - Фолликулярная реакция - Отек конъюнктивы - Отек края век	- Гиперемия конъюнктивы - Фолликулярная реакция - Отек конъюнктивы - Отек края век – 3-4 балла
* Шкала балльной оценки воспаления:	
1 балл – слабая	2 балла средняя
3 балла – выраженная	4 балла – тяжелая

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 21 Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антигистаминных препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

При определении ключевых параметров для назначения антигистаминной терапии определены следующие показатели – наличие аллергических реакций и ОРВИ в анамнезе, слизистого отделяемого, а также ощущение рези и дискомфорта в глазах, отек конъюнктивы, наличие фолликулярной реакции и отек края век, достигающий 3 баллов из 4-х (рис. 21).

3.2.4. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антибактериальной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

К критериям выбора при назначении антибактериальной терапии 100% офтальмологов отнесли наличие ОРВИ в анамнезе; 83% – длительность воспалительного процесса от 1 дня до недели, и 67% больше 7-и дней и 100% экспертов к показаниям для назначения антибиотиков отнесли наличие слизистого и слизисто-гнойного отделяемого (рис. 22).

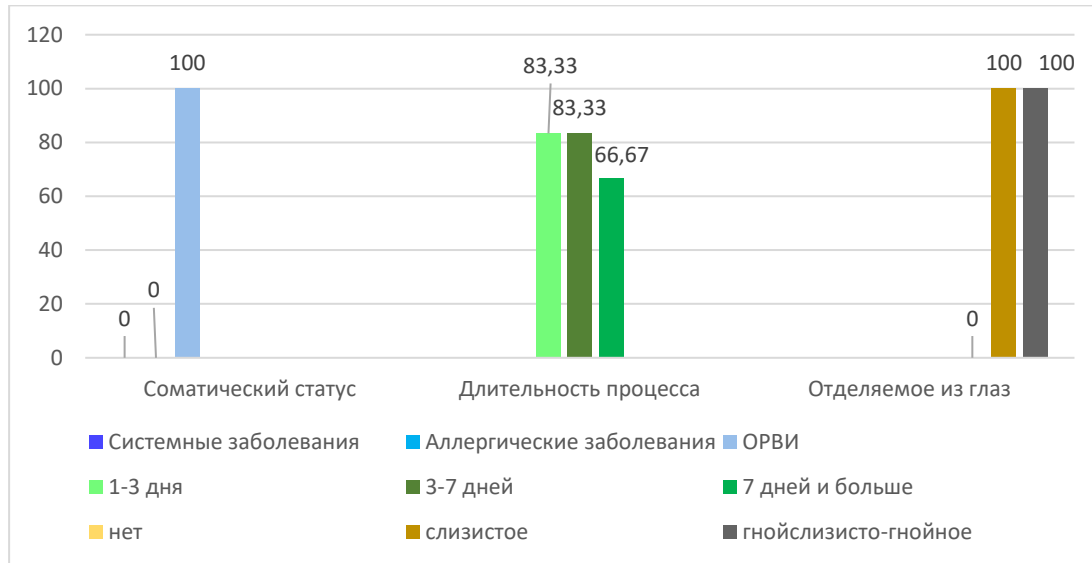


Рис. 22. Параметры, определяющие назначение антибактериальных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Анализ результатов опроса экспертов-офтальмологов показал, что основными жалобами, которые являются показанием для назначения антибактериальной терапии, являются жалобы на покраснение глаз, интенсивность которого составляет 3-4 балла из 4-х (рис. 23). Выраженность биомикроскопических признаков воспаления, таких как отек и покраснение конъюнктивы и век, 100% экспертов определили на уровне 3-4 балла, что соответствует выраженной и тяжелой степени (рис. 24).

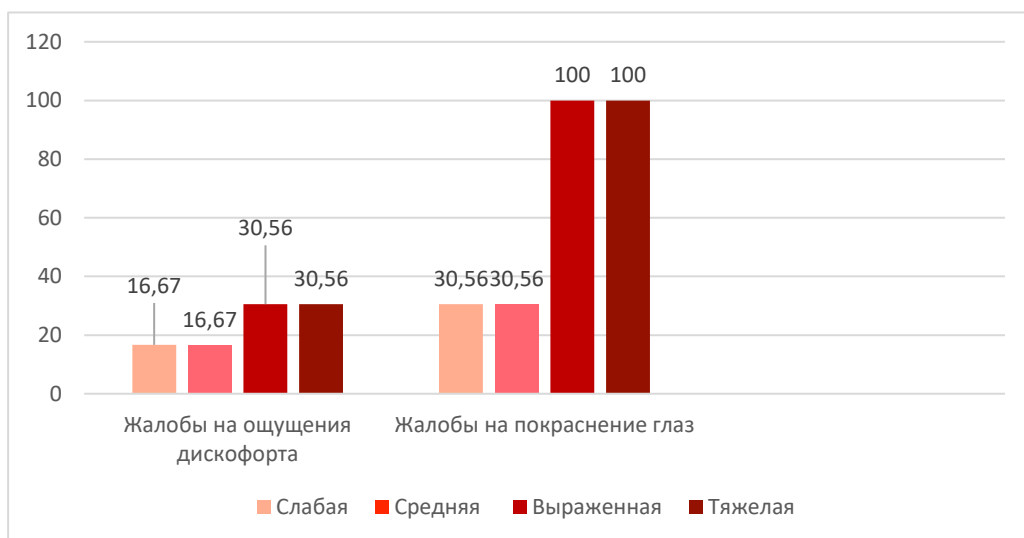


Рис. 23. Жалобы пациентов при назначении антибактериальных препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

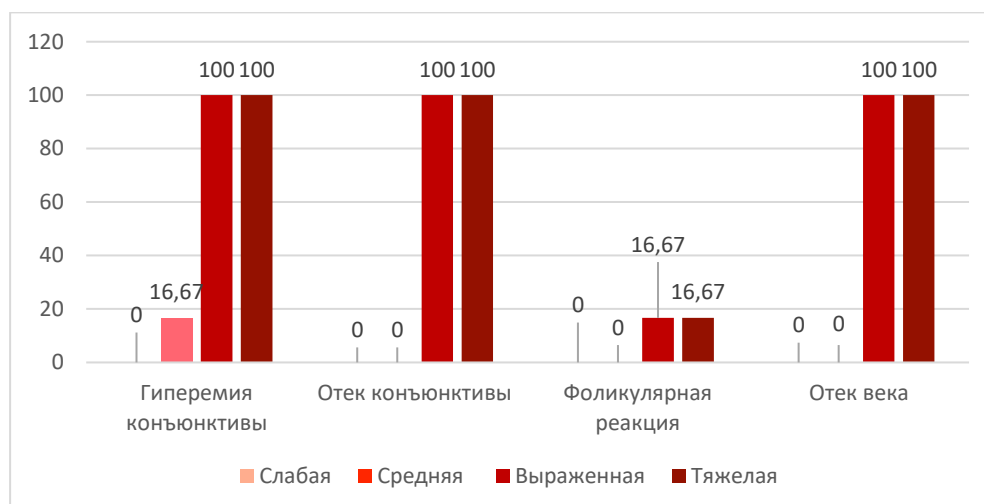


Рис. 24. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения антибактериальных препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

К ключевым симптомам для назначения антибактериальной терапии в лечении конъюнктивитов эксперты офтальмологи отнесли следующие критерии: наличие ОРВИ в анамнезе, слизисто-гнойное отделяемое, интенсивность жалоб на покраснение глаз, биомикроскопические признаки воспаления конъюнктивы – гиперемия и отек конъюнктивы и век ≥ 3 балла (рис. 25).

Антибактериальные препараты	
Рекомендовано назначение антибактериальных препаратов	Добавление антибактериальных препаратов не рекомендовано
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
• ОРВИ	- Системные заболевания в анамнезе - Аллергические реакции в анамнезе
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
3 дня и более	1-3 дня
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
• Слизисто-гнойное	- Отделяемого нет - Слизистое
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *	
• Покраснение глаз - 3-4 балла	- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - не является показательной жалобой - Покраснение глаз 3-4 балла
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *	
- Гиперемия конъюнктивы - Отек конъюнктивы - Отек края века	- Гиперемия конъюнктивы - Отек конъюнктивы - Отек края века - Фолликулярная реакция - не является показательным признаком
* Шкала бальной оценки воспаления:	
1 балл – слабая	2 балла средняя
3 балла – выраженная	4 балла – тяжелая

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 25. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антибактериальных препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

3.2.5. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антисептической терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Показанием для назначения антисептической терапии в лечении конъюнктивитов на этапе первичного амбулаторного приема, по мнению экспертов-офтальмологов, в 83 % случаев было наличие ОРВИ в анамнезе. В 100% случаев критерием выбора был срок развития воспалительного процесса от 3 до 7-и дней и в 67% случаев больше недели. Большая часть экспертов в качестве параметра для назначения антисептика выбрала наличие слизистого отделяемого или отсутствие отделяемого из глаз (рис. 26).

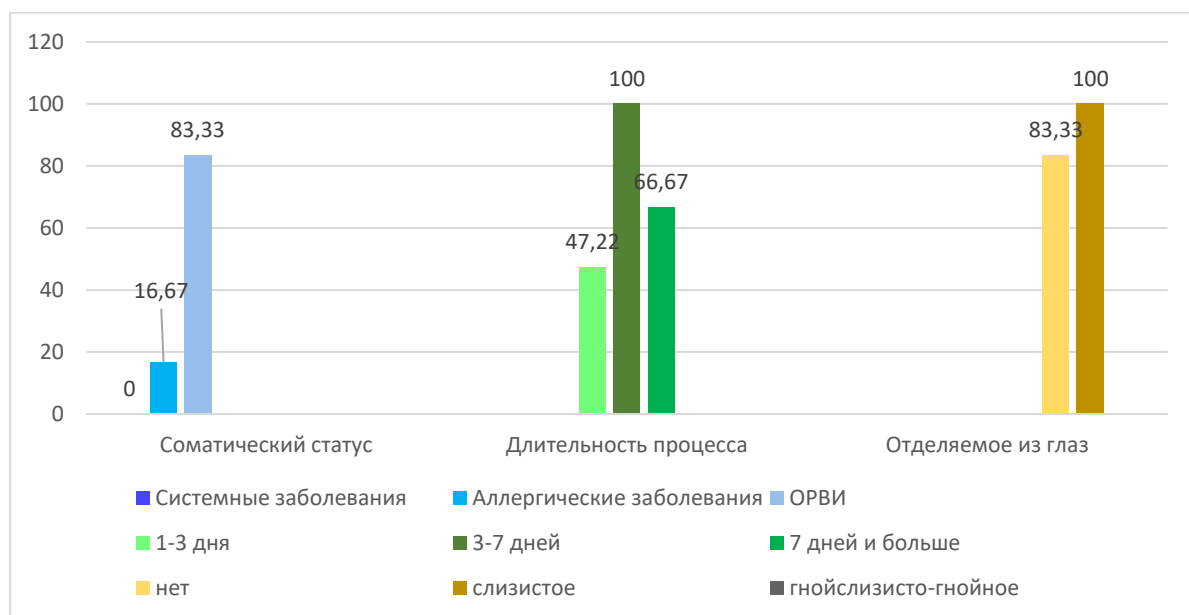


Рис. 26. Параметры, определяющие назначение антисептических препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Интенсивность жалоб на ощущение дискомфорта 2 балла из 4-х послужила критерием выбора для назначения антисептической терапии в 83% случаев, а жалобы на покраснение глаз 1-2 балла в 72 и 67 %%% случаев, соответственно (рис.27). При анализе биомикроскопических признаков воспаления, которые служат показанием для назначения антисептической терапии, установлено, что в

67% и выше, опрошенные врачи отдают предпочтение антисептикам при слабой и средней степени выраженности воспалительного процесса на конъюнктиве (рис. 28).

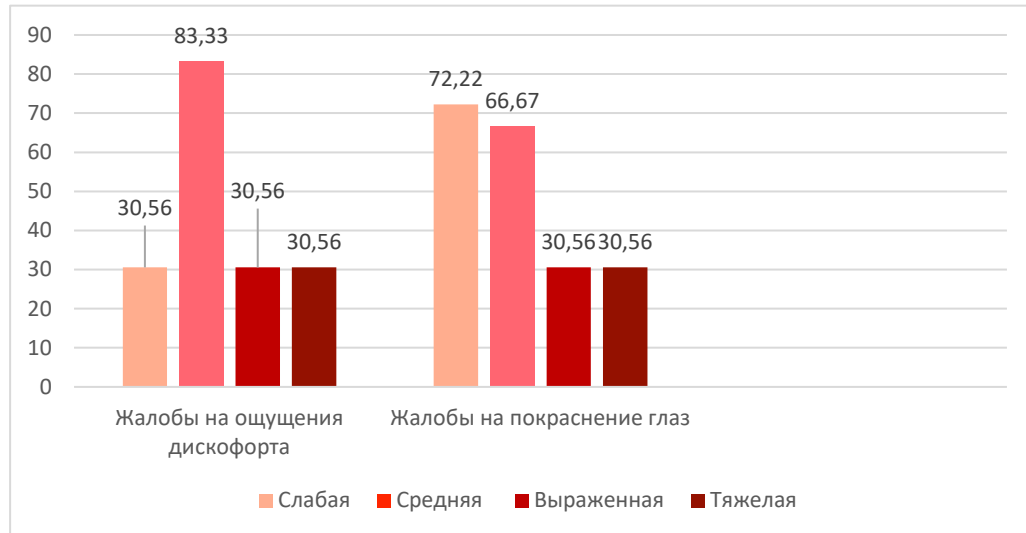


Рис. 27. Жалобы пациентов при назначении антисептических препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

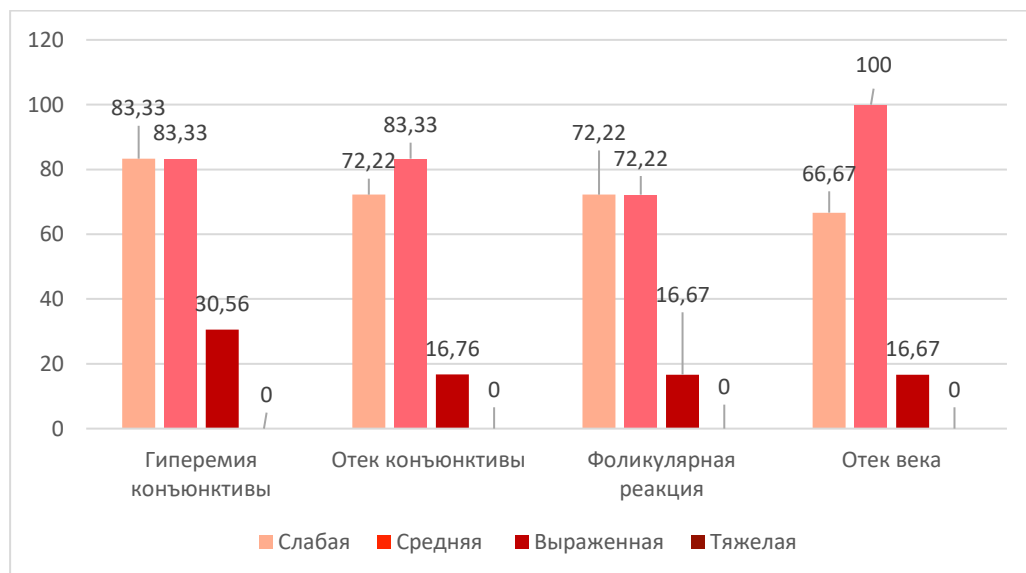


Рис. 28. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения антисептических препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

К ключевым симптомам при назначении антисептической терапии в лечении конъюнктивитов с применением антисептической терапии эксперты отнесли наличие ОРВИ в анамнезе, длительность воспалительного процесса 3-7 дней, наличие слизистого отделяемого, жалобы на покраснение глаз и гиперемию конъюнктивы ≤ 2 баллов из 4-х (рис. 29).

Таким образом, научно-технический прогресс позволил не только разработать новые лекарственные формы, но и изучить их влияние на организм. Полученные знания требуют новых подходов к выбору схем рациональной терапии при лечении глазных заболеваний, что позволит снизить негативное влияние медикаментозной нагрузки на организм и что особенно важно, на состояние глазной поверхности, так как именно ткани глазной поверхности, в первую очередь, страдают при проведении инстилляционной терапии.

АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ	
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	ДОБАВЛЕНИЕ ААНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
• ОРВИ	- Системные заболевания в анамнезе - Аллергические реакции в анамнезе
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
Не зависит от длительности воспалительного процесса	-
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
- Отделяемого нет - Слизистое	Слизисто-гнойное
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *	
- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - Покраснение глаз 1-2 балла	- Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах - Покраснение глаз 3-4 балла
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *	
- Гиперемия конъюнктивы - Отек конъюнктивы - Отек края век - Фолликулярная реакция 1-2 балла	- Гиперемия конъюнктивы - Отек конъюнктивы - Отек края век - Фолликулярная реакция 3-4 балла
* Шкала бальной оценки воспаления:	
1 балл – слабая	2 балла средняя 3 балла – выраженная 4 балла – тяжелая

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 29. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения антисептических препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

3.2.6. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения противовирусной терапии в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

К параметрам, определяющим назначение противовирусных/иммуномодулирующих препаратов при проведении медикаментозной терапии при конъюнктивитах, 100% экспертов-офтальмологов отнесли наличие ОРВИ в соматическом статусе, острое начало заболевания – от 1 до 7 дней.

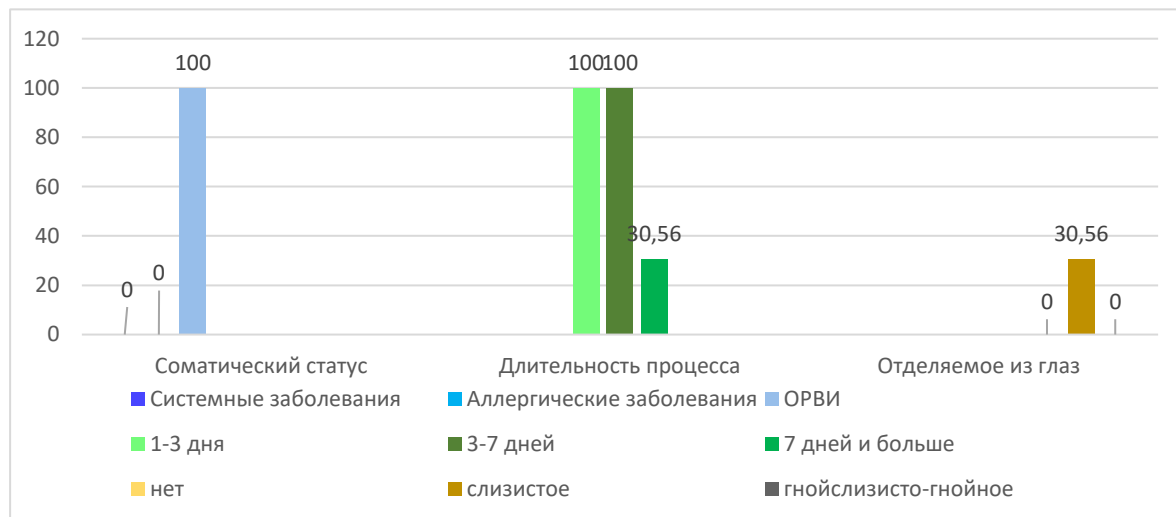


Рис. 30. Параметры, определяющие назначение противовирусных/иммуномодулирующих препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Следует отметить, что проведенное исследование показало, что назначение противовирусной терапии при лечении конъюнктивитов не зависело ни от интенсивности жалоб на ощущения дискомфорта и покраснение глаз, ни от степени выраженности биомикроскопических признаков воспаления, таких как отек и гиперемия конъюнктивы, наличие фолликулярной реакции (рис. 30,31,32).

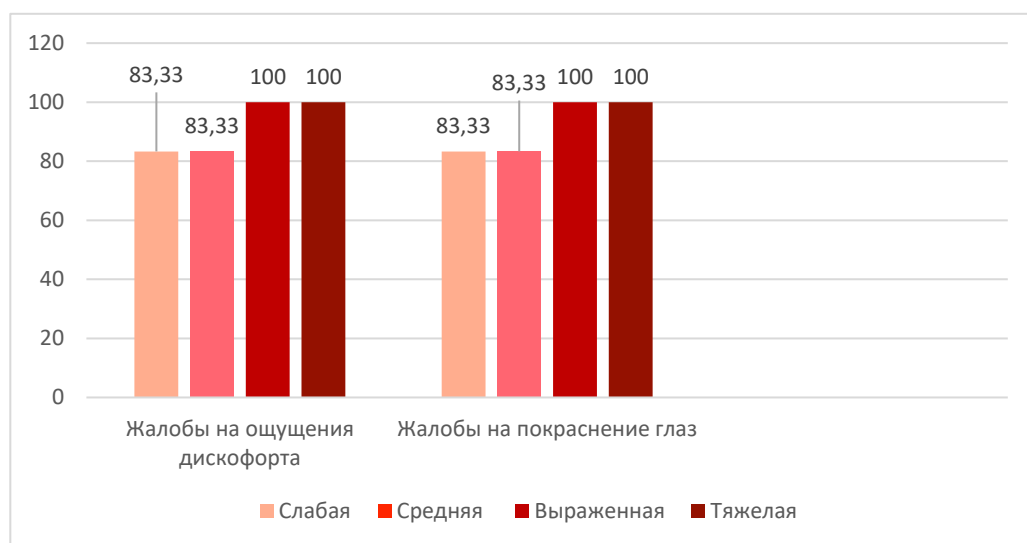


Рис. 31. Жалобы пациентов при назначении противовирусных/иммуномодулирующих препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

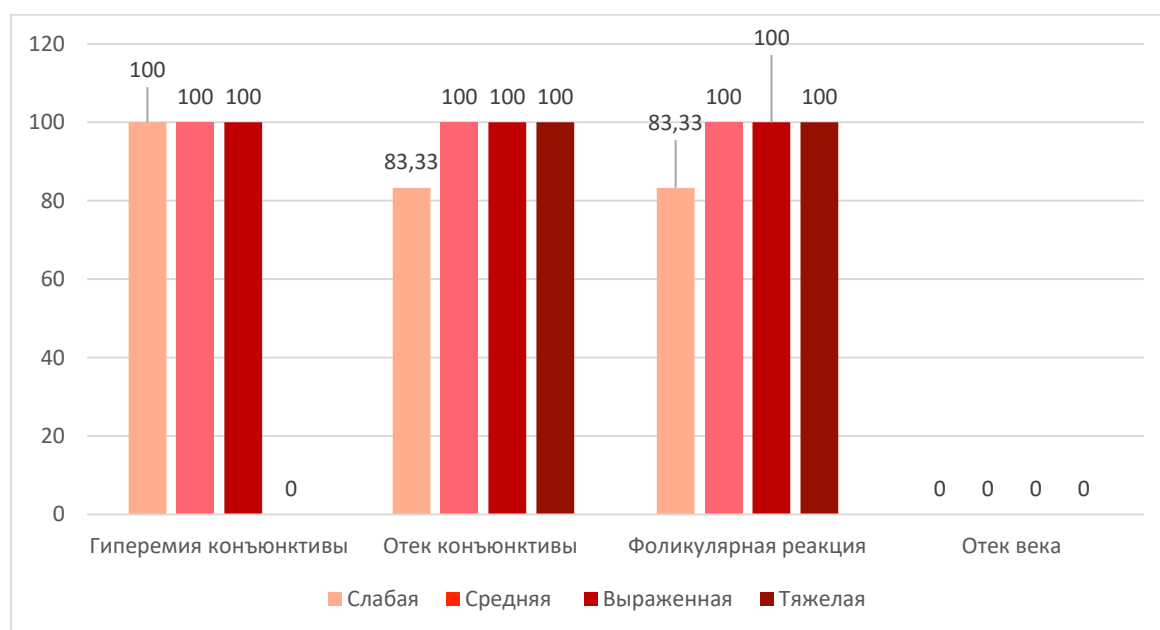


Рис. 32. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения противовирусных/иммуномодулирующих препаратов (%) по мнению экспертов-офтальмологов

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ/ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ	
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	ДОБАВЛЕНИЕ ААНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
• ОРВИ	• Системные заболевания в анамнезе • Аллергические реакции в анамнезе
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
• До 7-ми дней	• Более 7-ми дней
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
Не зависит от наличия отделяемого	-
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *	
Не зависит от интенсивности жалоб	-
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *	
- Гиперемия конъюнктивы - Фолликулярная реакция - Отек конъюнктивы	Отек края век
* Шкала бальной оценки воспаления: 1 балл – слабая 2 балла средняя 3 балла – выраженная 4 балла – тяжелая	

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 33. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения противовирусных/иммуномодулирующих препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Таким образом, к критериям выбора при назначении противовирусной/иммуномодулирующей терапии относят наличие в анамнезе ОРВИ, острое развитие воспалительного процесса 1-7 дней. При этом препараты назначают вне зависимости от интенсивности воспалительного процесса в виде отека и гиперемии век и конъюнктивы при всех степенях тяжести от слабой до тяжелой (рис. 33).

3.2.7. Алгоритм для проведения комплексной терапии конъюнктивитов/блефароконъюнктивитов в лечении заболеваний глазной поверхности

Анализ полученных результатов, позволил составить алгоритм для проведения комплексной терапии конъюнктивитов/блефароконъюнктивитов в лечении заболеваний глазной поверхности для всех групп препаратов, вошедших в исследование (табл. 6). Выбор препарата или препаратов, особенно в условиях первичного амбулаторного приема, определяется с помощью комплекса клинических показателей, включая анамнез, длительность воспалительного процесса, интенсивность и характер жалоб, а также степень выраженности

биомикроскопических признаков воспаления. Показания для назначения того или иного препарата по отдельным клиническим признакам могут пересекаться, поэтому при выборе лекарственного средства также необходимо учитывать ключевые показатели, что позволяет конкретизировать схему лечения.

Таблица 6 – алгоритм комплексной терапии, базирующийся на клинических показателях, для назначения различных групп лекарственных препаратов в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов.

НПВС	СТЕРОИДЫ	ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ	АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ	АНТИСЕПТИКИ	ПРОТИВОВИРУСНЫЕ/ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС					
• Системные заболевания в анамнезе	• Системные заболевания в анамнезе • Аллергические реакции в анамнезе	• Системные заболевания в анамнезе • Аллергические реакции в анамнезе • ОРВИ	• ОРВИ	• ОРВИ	• ОРВИ
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА					
• От 3-х до 7-ми дней • Более 7-ми дней	Не зависит от длительности воспалительного процесса	Не зависит от длительности воспалительного процесса	3 дня и более	Не зависит от длительности воспалительного процесса	До 7-ми дней
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ					
• Отделяемого нет • Слизистое	• Отделяемого нет • Слизистое	• Отделяемого нет • Слизистое	• Слизисто-гнойное	• Отделяемого нет • Слизистое	Не зависит от наличия отделяемого
ЖАЛОБЫ (0-4 балла) *					
• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах 1-3 балла • Покраснение глаз 1-2 балла	• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах Покраснение глаз 3-4 балла	• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах • Покраснение глаз 1-3 балла	• Покраснение глаз 3-4 балла	• Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах • Покраснение глаз 1-2 балла	Не зависит от интенсивности жалоб
БИОМИКРОСКОПИЯ (0-4 балла) *					
• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы • Отек края век 1-2 балла	• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы • Отек края век 3-4 балла	• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы • Отек края век 1-3 балла	• Гиперемия конъюнктивы • Отек конъюнктивы Отек края век 3-4 балла	• Гиперемия конъюнктивы • Отек конъюнктивы Отек края век • Фолликулярная реакция 1-2 балла	• Гиперемия конъюнктивы • Фолликулярная реакция • Отек конъюнктивы 1-4 балла

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

3.3. Разработка комплексной классификации степени выраженности гиперемии при применении инструментальных методов исследования

На третьем этапе данного исследования с целью определения влияния интенсивности воспалительного процесса на этапе амбулаторного приема и объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов, характеризующему симптомокомплекс синдрома сухого глаза, и оценки эффективности и безопасности применения разработанного алгоритма

дополнительно обследовано 52 пациента (104 глаза) с диагнозом конъюнктивит/блефароконъюнктивит, которые вошли в основную группу.

Статистический анализ, базирующийся на сравнении показателей интенсивности гиперемии по данным биомикроскопии (баллы) и индекса гиперемии по данным инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%), позволил разработать комплексную классификацию степени выраженности гиперемии при конъюнктивите (табл. 7). Оригинальность данной методики подтверждена патентом (Полунина Е.Г., Трубилин В.Н., Анджелова Д.В., Морева Н.В., Трубилин А.В. «Способ определения степени воспаления при конъюнктивите» // Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

Таблица 7 – Классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите по данным биомикроскопического исследования (баллы) и программного обеспечения MediWorks Dixion S 350 (%)

Степень выраженности гиперемии	Биомикроскопия (баллы)	Индекс гиперемии (%)
Здоров	0	0 - 15
Слабая степень	1	16 - 22
Средняя степень	2	23 - 32
Выраженная степень	3	33 -39
Тяжелая степень	4	40 -100

Современные методы статистического анализа дают возможность не только сформировать новые диагностические тесты, но и определять их качество и информативность [22]. В настоящем исследовании для определения уровня

точности предложенной классификации проведен сравнительный анализ, позволяющий в процентном соотношении определить совпадение показателей между данными, полученными при обследовании пациентов из основной и контрольной группы. Установлено, что процент совпадения данных в группе со слабой степенью выраженности гиперемии составил 92,9%, со средней – 94,7%, с выраженной – 92,9% и с тяжелой – 83,3% (табл.8). Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической точности разработанной классификации степени выраженности гиперемии при конъюнктивите.

Табл. 8 Оценка диагностической точности теста в %

Степень выраженности гиперемии	Диагностическая точность теста (%)
Слабая степень	92,7
Средняя степень	94,7
Выраженная степень	92,9
Тяжелая степень	83,3

На рисунках 3 и 4 приведены клинические примеры, в которых в соответствии с разработанной классификацией на базе индекса гиперемии – суммарного показателя конъюнктивальной и цилиарной гиперемии – определена степень гиперемии в соответствии с разработанной классификацией. Индекс гиперемии конъюнктивы OD = 32,9% соответствует средней степени, OS = 18,5 % – слабой степени (рис. 34), индекс гиперемии конъюнктивы OD = 37,3 % – выраженной степени, OS = 60,1 % – тяжелой степени гиперемии (рис. 35).

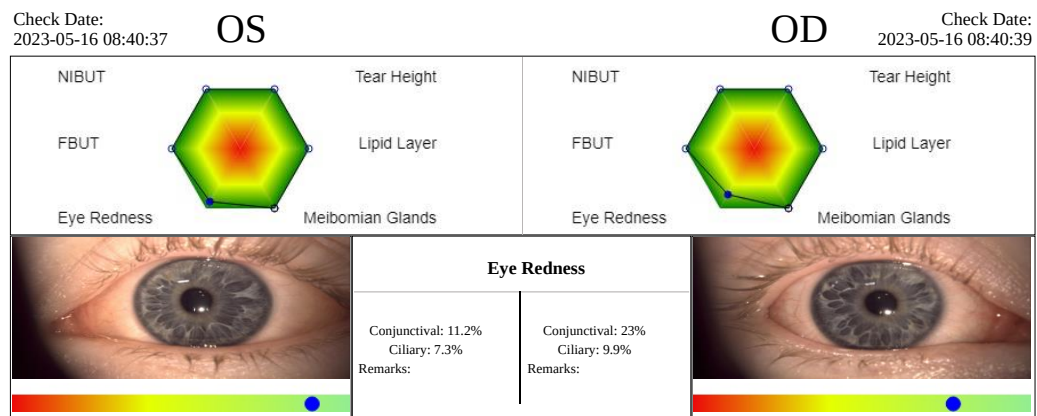


Рис. 34. Гиперемия конъюнктивы слабой и средней степени

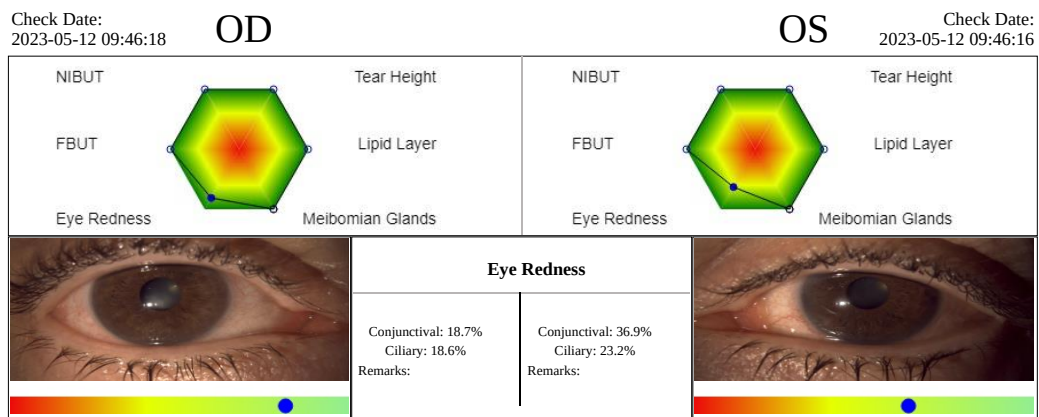


Рис. 35. Гиперемия конъюнктивы выраженной и тяжелой степени

3.4. Оценка влияния степени выраженности воспалительного процесса на этапе первичного амбулаторного приема на качество жизни пациентов в отдаленном периоде при применении метода множественной линейной регрессии

Все пациенты с диагнозом конъюнктивит/блефароконъюнктивит были разделены на 4 группы в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса по данным биомикроскопического исследования и обследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350. По результатам исследования выявлена

прямая корреляционная зависимость при высокой тесноте связи по шкале Чеддока во всех четырех группах пациентов между количеством препаратов, назначенных на первичном амбулаторном приеме, и качеством жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде (табл. 9). При этом выявлены достоверные различия по показателям качества жизни по шкале SPEED у пациентов с выраженной и тяжелой степенью воспалительного процесса, исходя из чего можно предположить, что данное состояние также влияет на интенсивность выраженности симптомокомплекса синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

Таблица 9 – Корреляционная зависимость между количеством препаратов и качеством жизни по шкале SPEED

Группа 1 (23 человека) (слабая степень)		Группа 2 (33 человека) (средняя степень)		Группа 3 (31 человек) (выраженная степень)		Группа 4 (12 человек) (тяжелая степень)	
Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости	Коэффициент корреляции	р-уровень значимости
0,86350612	0,0001	0,7955463	0,0007	0,87047641	0,0000	0,89475404	0,0001

Для анализа данного предположения в настоящем исследовании проведен множественный регрессионный анализ. В модель регрессионного уравнения включили в качестве двух переменных показатель степени выраженности гиперемии и количество препаратов, назначенных в начале лечения, а в качестве переменной – отклик показателя качества жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде на сроке наблюдения 1 месяц. Данные, полученные при проведении множественной линейной регрессии, позволили выявить прогностические факторы риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза у пациентов с заболеваниями глазной поверхности (конъюнктивит/блефароконъюнктивит) в отдаленном периоде (1 месяц): количество препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии и степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления на этапе начала медикаментозной терапии при коэффициенте детерминации данной регрессионной модели 0,756. При этом заметная теснота связи при прямой корреляционной зависимости выявлена только

между количеством препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и качеством жизни пациентов по шкале SPEED в отдалённом периоде при коэффициенте регрессии 0,646 ($p < 0,005$) (табл. 10).

Таблица 10 - Множественная линейная регрессия

	Коэффициенты	Статистическая ошибка	t статистика	P-уровень значимости
Свободный коэффициент	-1,0808466	0,1154572	-9,3614487	0,0000
Количество препаратов	0,64642609	0,0550028	11,752604	0,0000
биомикроскопия	-0,0076336	0,0334319	-0,2283324	0,8202

3.5. Оценка клинической эффективности разработанного алгоритма

Установлено, что аллергические реакции, проявляющаяся в виде усиления гиперемии и отека конъюнктивы, жалоб пациентов на зуд в области глаз, отмечены у 13,4% (7 человек) пациентов в основной группе, в которой лечение проводили по предложенному алгоритму, и у 21,2% (10 человек) в контрольной группе, в которой проводили лечение по традиционной методике. Следовательно, применение предложенного алгоритма позволяет снизить частоту возникновения аллергических реакций на 7,8 %.

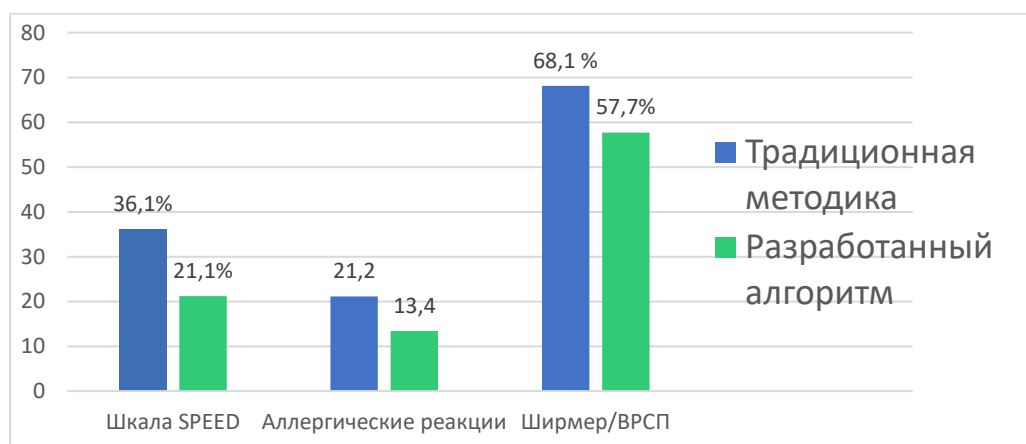


Рисунок 35. Оценка клинической эффективности разработанного алгоритма по сравнению с традиционной методикой по данным частоты возникновения тяжелой формы ССГ по шкале SPEED

Анализ полученных в ходе исследования результатов, направленных на оценку эффективности разработанного алгоритма, показал, что в группе, в которой применяли разработанный алгоритм, частота тяжелой форма ССГ по шкале SPEED отмечена у 21,1% пациентов (11 человек), а в контрольной группе у 36,1% пациентов (17 человек). Следовательно, применение разработанного алгоритма, по сравнению с традиционной методикой, позволяет снизить риск развития тяжелой формы ССГ по данным шкалы SPEED на 15,0% (рис. 35).

Определено, что показатели теста Ширмера и ВРСП в контрольной группе ниже нормы оказались на сроке наблюдения 1 месяц, что отмечено у 68,1 % (32 человека) пациентов, при этом в основной группе данный показатель составил 57,7% (30 человек). Таким образом, предложенный алгоритм позволяет улучшить показатели слезопродукции по тесту Ширмера и ВРСП на 10,4% (рис.35).

Кроме того, выявлены достоверные различия между показателями степени выраженности гиперемии на сроке наблюдения 1 месяц в группе пациентов, которым проводили лечение при применении разработанного алгоритма и в контрольной группе (традиционная методика), которой проводили лечение по традиционной методике – $0,33 \pm 0,42$ балла и $0,64 \pm 0,39$, соответственно. Следовательно, вышеперечисленные показатели свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности разработанного алгоритма.

3.5. Клинические примеры

Клинический пример 1.

Визит 1.

В клинику обратилась пациентка 47 лет с жалобами на незначительное покраснение глаз (1-2 балла из 4-х), ощущение жжения, боли в глазах (2-3 балла из 4-х).

Анамнез: Данные жалобы беспокоят в течение последних 2-х месяцев после перенесенного Covid-19. Работает на компьютере в офисном помещении более 8-и часов в сутки. Лечение не получала.

Офтальмологический статус:

Визометрия: OD Visus: 1,0. OS Visus: 1,0

Пневмотонометрия OD: 14 OS: 15

Биомикроскопия OU: веки – закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктивита – незначительный отек, гиперемия 2 балла, в остальных отделах без особенностей. Отделяемое – скудное слизистое по утрам.

Дополнительные исследования: Тест Ширмера OU=5 мм (норма 15), время разрыва слезной пленки OU=7 секунд (норма 10), компрессионная проба 1 балл (норма 3 балла).

Данные обследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350: OD = 31,6 %, OS = 30,2%, что соответствует средней степени гиперемии.

Диагноз: OU – Хронический конъюнктивит, синдром сухого глаза (рис. 36)



Рисунок 36. Хронический конъюнктивит Н10.4.

Лечение:

Инстилляций в оба глаза:

- НПВС 7 дней 1-2 капли 2 раза в день

Визит 2. Контрольный осмотр через 7 дней.

Жалобы: Отмечает субъективное улучшение состояния, при повышенной зрительной нагрузке возникает ощущение сухости в глазах.

Биомикроскопия ОУ: веки – закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктива бледно-розовая (1 балл), в остальных отделах без особенностей. Отделяемого нет (рис. 37).

Данные обследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350: OD = 16,3%, OS = 16,2%, что соответствует слабой степени гиперемии.



Рисунок 37. Биомикроскопия через 7 дней после начала лечения

- **Рекомендовано:** 1. Слезозаместительная терапия без консервантов при возникновении ощущения дискомфорта (не более 3-4 раза в сутки). 2. Гигиена век (Теплые компрессы + самомассаж век с гелем).

Клинический пример 2.

Визит 1.

В клинику обратилась пациентка 35 лет с жалобами на покраснение глаз (3-4 балла из 4-х), ощущение жжения, боли в глазах (3-4 балла из 4-х).

Данные обследования на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350: OD = 43,1%, OS = 45,2%, что соответствует тяжелой степени гиперемии.

Анамнез: Данные жалобы беспокоят в течение последних 2-х дней, возникли после процедуры окрашивания ресниц. Лечение не получала.

Офтальмологический статус:

Визометрия: OD Visus: 1,0. OS Visus: 1,0

Пневмотонометрия OD: 17 OS: 17

Биомикроскопия OU: веки – закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктивы – выраженный отек и гиперемия бульбарной и тарзальной конъюнктивы 3-4 балла, в остальных отделах без особенностей. Отделяемое – слизистое.

Диагноз: OU – острый токсико-аллергический конъюнктивит (рис. 38)

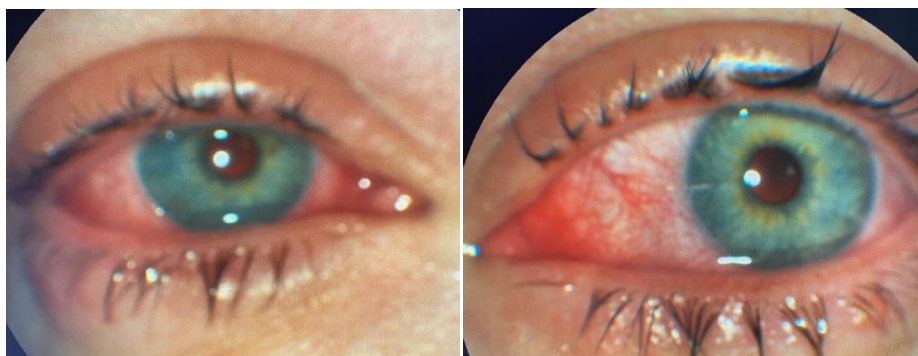


Рисунок 38. Конъюнктивит неуточненный Н10.9.

Лечение:

Инстилляции в оба глаза:

- Дексаметазон 5 дней 2 раза в день 1-2 капли
- Антисептик 5 дней 1-2 капли 2 раза в день

Внутрь Таб. Зиртек по 1 таблетке 1 раз в день 5 дней

Визит 2. Контрольный осмотр через 5 дней.

Жалобы: Отмечает субъективное улучшение состояния, сохраняются жалобы на незначительное ощущение дискомфорта 1 балл из 4-х.

Биомикроскопия ОУ: веки спокойны, конъюнктива — незначительный отек, гиперемия (1 балл из 4-х), в остальных отделах без особенностей. Отделяемого нет.

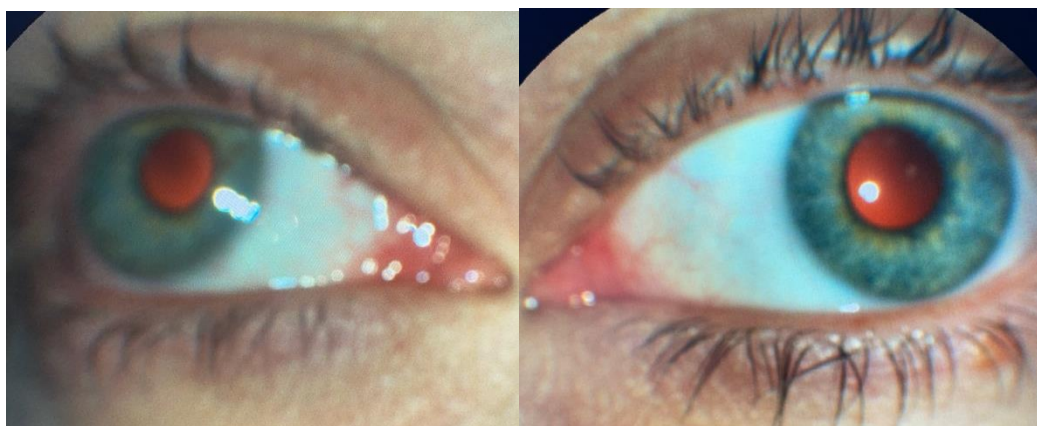


Рисунок 39. Биомикроскопия через 5 дней после начала лечения

Данные обследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350: OD = 20,3%, OS = 21,9%, что соответствует слабой степени гиперемии.

Рекомендовано: 1. Слезозаместительная терапия без консервантов при возникновении ощущения дискомфорта (не более 3-4 раза в сутки).

Глава 4. Обсуждение

Как показали наши наблюдения и данные литературы, нередко после купирования воспалительного процесса, возникшего на фоне конъюнктивита, сохраняются жалобы на дискомфорт в глазах, которые ухудшают качество жизни пациентов и могут возникать вследствие не всегда оправданного объема медикаментозной терапии. Вышеуказанные жалобы являются характерными для синдрома сухого глаза, и их интенсивность определяли при применении опросника SPEED, разработанного для оценки качества жизни у пациентов с синдромом сухого глаза. В данном исследовании изучено влияние объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов через один месяц после начала лечения.

Анализ данных, полученных при *проведении первого этапа* исследования, показал, что при лечении пациентов с конъюнктивитом по традиционной методике (52 пациента – 104 глаза) скорость купирования воспаления составила 7-14 дней. Это подтверждается достоверными отличиями показателей, характеризующих воспаление, таких как жалобы пациентов на ощущение сухости, дискомфорта, рези в глазах, наличие отека и гиперемии (биомикроскопические признаки) на сроке наблюдения 7 и 14 дней. При этом на сроке наблюдения 1 месяц отсутствовали достоверные отличия по биомикроскопическим признакам воспаления. Их средние величины находились ниже 1 балла, что свидетельствует о том, что объективные признаки воспаления отсутствовали на сроке 14 дней – 1 месяц. Следовательно, срок наблюдения 1 месяц можно расценивать как отдаленный период наблюдения в соответствии с определением – «отдаленный период это период клинического выздоровления либо максимально достижимой реабилитации нарушения функций». Выявлены достоверные отличия по параметру – жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс на сроках наблюдения 14 дней и 1 месяц, что также свидетельствует о полном купировании воспаления на данном сроке наблюдения.

Полученные результаты соответствуют данным литературы и свидетельствуют об эффективности проводимого лечения [121-127].

Установлено, что частота встречаемости аллергических реакций, которые проявлялись в виде усиления жалоб на зуд, покраснение, отек глаз и век отмечено у 21,2% (10 человек), при этом частота возникновения тяжелой формы ССГ (показатель по шкале SPEED выше 8 баллов) отмечен у 36,1% пациентов (17 человек). Показатели теста Ширмера и ВРСП ниже нормы на том же сроке наблюдения отмечены у 68,1 % (32 человека) пациентов. Полученные данные свидетельствуют о том, что в отдаленном периоде после лечения конъюнктивита при применении традиционной методики отмечен высокий уровень частоты возникновения аллергических реакций и признаков ССГ.

Для изучения влияния количества назначенных в ходе лечения препаратов на качество жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде проведен корреляционный анализ. Выявлена прямая корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных в начале лечения, и качеством жизни через 1 месяц – коэффициент Спирмена 0,86, при высоком уровне тесноты связи по шкале Чеддока. Данный факт подтвердил предположение о том, что объем медикаментозной терапии влияет на развитие синдрома сухого глаза у пациентов на фоне отсутствия биомикроскопических признаков воспаления конъюнктивы $0,30 \pm 0,46$ на том же сроке наблюдения.

С целью повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности синдрома сухого глаза, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, на *втором этапе исследования* проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования. Данное исследование проведено в соответствии с методом Дельфи (DMt), который предполагает опрос экспертов-врачей на основе анкетирования с последующей статистической обработкой.

В ходе исследования была составлена анкета, которая учитывала все основные признаки воспаления и позволила выделить основные параметры для назначения лекарственной терапии в зависимости от их степени выраженности. В классической научной литературе выделяют 5 признаков воспаления:

1. покраснение (rubor), развивающееся в результате увеличения числа функционирующих сосудов (артериол и преимущественно, капилляров),
2. отек (tumor), возникающий вследствие увеличения кровенаполнения тканей,
3. жар (calor) – повышение температуры тканей, возникающее в результате увеличенного притока артериальной крови, а также активизации окислительных процессов;
4. боль (dolor), формирующаяся вследствие раздражения рецепторов поврежденных тканей из-за сдавления их отеком, действия гипоксии, токсинов, различных физиологически активных гуморальных веществ,
5. нарушение функции (functio laesa), всегда сопровождающее вовлеченные в воспалительный процесс клеточно-тканевые структуры организма.

Первые четыре признака (знаменитая тетрада) были описаны еще в 1 веке н.э. Цельсом в труде «О делах медицины». Пятый, ведущий признак воспаления добавил во 2 веке н.э. врач римских гладиаторов Клавдий Гален [128].

Все вышеперечисленные признаки воспаления связаны между собой и могут характеризовать не только наличие или отсутствие воспалительного процесса, но и отражать его степень выраженности, что в свою очередь, влияет на выбор медикаментозной терапии. В связи с этим разработанная анкета включала оценку выраженности жалоб (в баллах) на болевые ощущения – неприятное или мучительное ощущение, переживание физического или эмоционального страдания, что пациенты могут характеризовать по-разному. В случае конъюнктивита пациент может предъявлять жалобы на ощущение дискомфорта, инородного тела, резь в глазах. Разный характер болевых ощущений может быть связан с механизмом развития боли, которая может носить как ноцицептивный, так и нейропатический характер [129]. Кроме того, учитывали степень

выраженности отека и гиперемии бульбарной и тарзальной конъюнктивы (в баллах).

Следует отметить, что исследование было направлено на разработку алгоритма назначения медикаментозной терапии у пациентов с конъюнктивитом в условиях первичного амбулаторного приема, во время которого в подавляющем большинстве случаев отсутствует возможность использования высокоинструментальных методов исследования, в частности, направленных на оценку температуры конъюнктивы. Поэтому данный признак воспаления не учитывали при опросе экспертов, однако данные литературы свидетельствуют о том, что температура конъюнктивы достоверно коррелирует со степенью выраженности гиперемии [130,131].

Пятый признак воспаления – нарушение функции (*functio laesa*) при конъюнктивите может проявляться как в острой фазе воспалительного процесса в виде нарушения процесса слезообразования, возникшего вследствие вовлечения в воспалительный процесс бокаловидных клеток, продуцирующих муцин, и выводных протоков добавочных слезных желез Краузе и Вольфринга, так и на стадии купирования воспаления в виде синдрома сухого глаза. Объективная оценка нарушения функции конъюнктивы в виде оценки тестов на слезопродукцию не может носить объективный характер на этапе острого воспаления, что связано с изменением состояния конъюнктивы на морфологическом уровне. Однако косвенным признаком нарушения процесса слезообразования может быть ухудшение показателей качества жизни, определяемое при опросе пациентов по специализированным опросникам, направленным на изучение состояния глазной поверхности, например, по опроснику SPEED, что описано в первой части данного исследования.

Таким образом, анкета, разработанная в настоящем исследовании и предложенная для заполнения экспертам-офтальмологам, включала оценку всех основных признаков воспаления, что позволило выявить ключевые параметры для

назначения различных видов инстилляционной медикаментозной терапии. Кроме того, при выборе медикаментозной терапии принципиальное значение имеют данные анамнеза. Так, наличие острого вирусного заболевания на момент осмотра, аутоиммунной патологии или аллергических реакций в анамнезе может индуцировать заболевания, объединенные в группу «синдром красного глаза», что важно учитывать при выборе схемы медикаментозной терапии.

При выборе лекарственного препарата предлагали определить клинические признаки воспаления – длительность воспалительного процесса в глазу: 1-3 дня, 3-7 дней, 7 дней и более (переход из острого в подострую и хроническую стадию воспалительного процесса). Длительность течения воспалительного процесса является важным дифференциально-диагностическим критерием, так как влияет на выбор лекарственного препарата в связи с тем, что этот показатель может косвенным образом характеризовать этиологию заболевания. Например, если пациент жалуется на покраснение глаза, которое возникло в течение 1-3 дней на фоне вирусной инфекции, с большой долей вероятности речь идет об аденовирусной этиологии воспалительного процесса в глазу. Если пациент предъявляет жалобы на ощущение дискомфорта в глазах при отсутствии отделяемого и незначительное покраснение глаз в течение последних нескольких месяцев, то с большей вероятностью данные жалобы свидетельствуют о наличии у пациента синдрома сухого глаза.

Разработанная анкета предполагала комплексный подход при выборе показаний для назначения всех основных групп медикаментозной терапии, которые применяют в виде местной инстилляционной терапии у пациентов с конъюнктивитом по данным клинических рекомендаций: антибактериальных, антисептических, антигистаминных, нестероидных противовоспалительных, стероидных противовоспалительных, противовирусных препаратов.

Выявлены ключевые параметры для всех групп препаратов, применяемых в офтальмологической практике для лечения конъюнктивитов в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Установлено, что ключевыми параметрами при назначении нестероидной противовоспалительной терапии являются наличие системных заболеваний в анамнезе, длительность воспалительного процесса более недели, наличие или отсутствие слизистого отделяемого из глаз. Кроме того, большая часть параметров, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса (жалобы и биомикроскопические признаки), относится к слабой и средней степени его выраженности. Ключевыми параметрами для назначения стероидных противовоспалительных препаратов, по данным проведенного исследования, считается наличие системных и аллергических заболеваний в анамнезе, отсутствие отделяемого или слизистое отделяемое, выраженность жалоб на покраснение глаз и болевые ощущения, а также биомикроскопические признаки на уровне 3-4 баллов, что соответствует выраженной и тяжелой степени интенсивности воспалительного процесса. Ключевые параметры для назначения противоаллергической терапии: наличие аллергических реакций и ОРВИ в анамнезе, слизистого отделяемого, а также ощущение рези и дискомфорта в глазах, отек конъюнктивы, наличие фолликулярной реакции и отек края век, достигающий 3 баллов из 4-х. К ключевым симптомам для назначения антибактериальной терапии в лечении конъюнктивитов эксперты офтальмологи отнесли следующие критерии: наличие ОРВИ в анамнезе, слизисто-гнойное отделяемое, интенсивность жалоб на покраснение глаз, биомикроскопические признаки воспаления конъюнктивы – гиперемия и отек конъюнктивы и век ≥ 3 балла. Ключевые симптомы при назначении антисептической терапии в лечении конъюнктивитов эксперты отнесли – наличие ОРВИ в анамнезе, длительность воспалительного процесса 3-7 дней, наличие слизистого отделяемого, жалобы на покраснение глаз и гиперемию конъюнктивы, не превышающую 2 балла из 4-х. Ключевые параметры для назначения противовирусной/иммуномодулирующей

терапии: наличие в анамнезе ОРВИ, острое развитие воспалительного процесса 1-7 дней и назначение вне зависимости от интенсивности воспалительного процесса в виде отека и гиперемии век и конъюнктивы, всех степенях тяжести от слабой до тяжелой.

Следует отметить, что выбор препарата или препаратов, особенно в условиях первичного амбулаторного приема, определяется с помощью комплекса клинических показателей, включая анамнез, длительность воспалительного процесса, интенсивность и характер жалоб, а также степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления. Показания для назначения того или иного препарата по отдельным клиническим признакам могут пересекаться, поэтому при выборе лекарственного средства также необходимо учитывать ключевые показатели, что позволяет конкретизировать схему лечения.

На третьем этапе данного исследования с целью определения влияния интенсивности воспалительного процесса на этапе амбулаторного приема и объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов, характеризующего симптомокомплекс синдрома сухого глаза, и оценки эффективности и безопасности применения разработанного алгоритма дополнительно обследовано 52 пациента (104 глаза) с диагнозом конъюнктивит, которые вошли в основную группу.

Большой интерес представляет возможность оценки гиперемии при проведении биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей гиперемии при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixion S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа, позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, величина слезного мениска, толщина липидного слоя слезной пленки, что дает возможность выполнить детальное фото краев век, включая устья протоков мейбомиевых

желез, а также определить гиперемии в процентах. Проведенное исследование было направлено на оценку степени выраженности гиперемии в процентах на основании данных, полученных при использовании вышеуказанного программного обеспечения, и сопоставлении их с данными биомикроскопического исследования, что позволит адаптировать полученные показатели к клинической практике.

Статистический анализ, базирующийся на сравнении показателей интенсивности гиперемии по данным биомикроскопии (баллы) и индекса гиперемии по данными инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%), позволил разработать комплексную классификацию степени выраженности гиперемии при конъюнктивите. Оригинальность данной методики подтверждена патентом (Полунина Е.Г., Трубилин В.Н., Анджелова Д.В., Морева Н.В., Трубилин А.В. «Способ определения степени воспаления при конъюнктивите» //Заявка о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 06.09.2023)

Современные методы статистического анализа дают возможность не только сформировать новые диагностические тесты, но и определять их качество и информативность [124]. В настоящем исследовании для определения уровня точности предложенной классификации проведен сравнительный анализ, позволяющий в процентном соотношении определить совпадение показателей между данными, полученными при обследовании пациентов из основной и контрольной группы. Установлено, что процент совпадения данных в группе со слабой степенью выраженности гиперемии составил 92,9%, со средней – 94,7%, с выраженной – 92, 9% и с тяжелой – 83,3%. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической точности разработанной классификации степени выраженности гиперемии при конъюнктивите.

Представленная классификация степени выраженности гиперемии конъюнктивы, основанная на ее балльной оценке по данным биомикроскопического исследования, а также по данным обследования с

помощью программного обеспечения на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%) позволяет получать объективные показатели состояния тарзальной и бульбарной конъюнктивы на всех этапах наблюдения в стандартизированном формате. Кроме того, опираясь на вышеуказанные показатели в клинической практике, офтальмолог может назначать медикаментозную терапию в адекватном объеме, это повысит уровень безопасности и эффективности проводимой терапии, что особенно важно на этапе первичного амбулаторного приема, когда лечение, как правило, назначают эмпирическим путем.

По данным различных научных исследований, назначение медикаментозной терапии при лечении конъюнктивита должно зависеть от степени выраженности признаков воспаления, таких как интенсивность и характер жалоб, отек, гиперемия [125-127]. Учитывая тот факт, что гиперемия является одним из ключевых признаков воспаления, который влияет на выбор лекарственных средств, частоту и длительность их применения, важно получать объективные данные, касающиеся степени ее выраженности при обследовании пациентов. Такую возможность дает разработанная в ходе данного исследования комплексная классификация степени выраженности гиперемии.

Все пациенты, с диагнозом конъюнктивит/блефароконъюнктивит были разделены на 4 группы в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса по данным биомикроскопического исследования и обследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350. По результатам исследования, выявлена прямая корреляционная зависимость при высокой тесноте связи по шкале Чеддока во всех четырех группах пациентов между количеством препаратов, назначенных на первичном амбулаторном приеме, и качеством жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде. При этом выявлены достоверные различия по показателям качества жизни по шкале SPEED у пациентов с выраженной и тяжелой степенью воспалительного процесса, исходя из чего можно

предположить, что данное состояние также влияет на интенсивность выраженности симптомокомплекса синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.

Для анализа данного предположения в настоящем исследовании проведен множественный регрессионный анализ. В модель регрессионного уравнения включили в качестве двух переменных показатели степени выраженности гиперемии и количество препаратов, назначенных в начале лечения, а в качестве переменной – отклик показателя качества жизни по шкале SPEED в отдаленном периоде на сроке наблюдения 1 месяц. Данные, полученные при проведении множественной линейной регрессии, позволили выявить прогностические факторы риска развития симптомокомплекса синдрома сухого глаза у пациентов с заболеваниями глазной поверхности (конъюнктивит/блефароконъюнктивит) в отдаленном периоде (1 месяц): количество препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии и степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления на этапе начала медикаментозной терапии при коэффициенте детерминации данной регрессионной модели 0,756. При этом заметная теснота связи при прямой корреляционной зависимости выявлена только между количеством препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и качеством жизни пациентов по шкале SPEED в отдалённом периоде при коэффициенте регрессии 0,646 ($p < 0,005$).

Установлено, что аллергические реакции, проявляющиеся в виде усиления гиперемии и отека конъюнктивы, жалоб пациентов на зуд в области глаз, отмечены у 13,4% (7 человек) пациентов в основной группе, в которой лечение проводили по предложенному алгоритму и у 21,2% (10 человек) в контрольной группе, в которой проводили лечение по традиционной методике. Следовательно, применение предложенного алгоритма позволяет снизить частоту возникновения аллергических реакций на 7,8 %.

Анализ полученных в ходе исследования результатов, направленных на оценку эффективности разработанного алгоритма, показал, что в группе, в которой применяли разработанный алгоритм, частота тяжелой форма ССГ по шкале SPEED отмечена у 21,1% пациентов (11 человек), а в контрольной группе у 36,1% пациентов (17 человек). Следовательно, применение разработанного алгоритма, по сравнению с традиционной методикой, позволяет снизить риск развития тяжелой формы ССГ по данным шкалы SPEED на 15,0%.

Определено, что показатели теста Ширмера и ВРСП в контрольной группе ниже нормы определены на сроке наблюдения 1 месяц у 68,1 % (32 человека) пациентов, при этом в основной группе данный показатель составил 57,7% (30 человек). Следовательно, предложенный алгоритм позволяет улучшить показатели слезопродукции по тесту Ширмера и ВРСП на 10,4%.

Кроме того, выявлены достоверные различия между показателями степени выраженности гиперемии на сроке наблюдения 1 месяц в группе пациентов, которым проводили лечение при применении разработанного алгоритма и контрольной группой (традиционная методика), в которой проводили лечение по традиционной методике – $0,33 \pm 0,42$ балла и $0,64 \pm 0,39$, соответственно. Следовательно, вышеперечисленные показатели свидетельствует о высокой эффективности и безопасности разработанного алгоритма.

Таким образом, современная офтальмологическая практика конъюнктивита основана на применении широкого спектра лекарственных препаратов, причем как из разных фармакологических групп, так и внутри одной группы. Нередко, отсутствие рационального дифференцированного подхода к назначению препаратов может привести к развитию ятрогенных осложнений, что особенно актуально в лечении глазных заболеваний, которое предполагает местное применение инстилляционной терапии. Представленный в данной работе дифференцированный подход к проведению лекарственной терапии конъюнктивита, основанный на мнении экспертов-офтальмологов, направлен на снижение лекарственной нагрузки на глазную поверхность и снижение риска

развития симптомокомплекса, характерного для синдрома сухого глаза в отделенном периоде. Кроме того, данный подход уменьшит риск развития ятрогенных осложнений со стороны органа зрения вследствие полипрагмазии, а также будет способствовать повышению эффективности проводимой терапии, следовательно, повышению качества жизни пациентов.

Выводы:

1. Результаты исследования, направленные на изучение влияния количества препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии конъюнктивита, на качество жизни пациентов по шкале SPEED в отдаленном периоде (1 месяц), позволили выявить между этими показателями прямую корреляционную зависимость при высокой тесноте связи, $p < 0,05$. Данные показатели получены на фоне стандартных сроков купирования воспалительного процесса (7-14 дней).

2. Разработан комплексный алгоритм медикаментозной терапии (противоаллергические, нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, антибактериальные, антисептические и противовирусные препараты) в лечении конъюнктивита с позиции экспертов-офтальмологов (метод Дельфи), включающий следующие параметры: наличие или отсутствие аллергических, системных заболеваний и ОРВИ, длительность воспалительного процесса, наличие или отсутствие отделяемого из глаз, а также балльную оценку интенсивности жалоб пациентов и биомикроскопических показателей, характеризующих состояние глазной поверхности.

3. Выявлена прямая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между степенью гиперемии конъюнктивы на этапе первичного амбулаторного приема и качеством жизни по шкале SPEED у пациентов с конъюнктивитом в отдаленном периоде при всех степенях выраженности воспалительного процесса: слабая $r = 0,864$; средняя $r = 0,796$; выраженная $r = 0,870$; тяжелая $r = 0,895$ при достоверно более низких показателях качества жизни у пациентов с выраженной и тяжелой степенью по сравнению со слабой и средней степенью выраженности воспалительного процесса.

4. Разработана комплексная классификация степени выраженности гиперемии на базе данных биомикроскопии, полученных на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%), при конъюнктивите/блефароконъюнктивите,

которая учитывает состояние бульбарной и тарзальной конъюнктивы при следующих показателях: слабая 16-22%; средняя 23-32%; выраженная 33-39%; тяжелая 40-100% при точности диагностического теста 92,9; 94,7; 92,9; 83,3%%, соответственно (Получено решение о выдаче патента на изобретение RU 2023123101 от 11.10.2023).

5. Прогностическими факторами риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с конъюнктивитом в отдаленном периоде по результатам множественного регрессионного анализа являются количество препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления на этапе начала медикаментозной терапии (коэффициент детерминации 0,756). При этом заметная теснота связи при прямой корреляционной зависимости выявлена только между количеством препаратов, входящих в схему медикаментозной терапии, и качеством жизни пациентов по шкале SPEED в отдалённом периоде при коэффициенте регрессии 0,646 ($p < 0,005$).

6. Проведение лечения пациентов с диагнозом конъюнктивит на основе разработанного алгоритма по сравнению с традиционными рекомендациями позволяет снизить частоту возникновения аллергических реакций на 7,8 %, риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза по данным шкалы SPEED на 15,0%, а также улучшить показатели тестов на слезопродукцию на 10,4%.

Практические рекомендации

1. Лечение конъюнктивита целесообразно выполнять на основе разработанного комплексного алгоритма, учитывающего дифференцированный подход к назначению лекарственных средств.
2. При выборе схемы медикаментозной терапии у пациентов с конъюнктивитом необходимо минимизировать количество препаратов в рамках предложенного алгоритма лечения для снижения риска развития синдрома сухого глаза в отдаленном периоде.
3. При оценке степени тяжести воспалительного процесса при конъюнктивите рекомендовано использовать разработанную классификацию интенсивности воспалительного процесса бульбарной и тарзальной конъюнктивы на основе данных биомикроскопического исследования (баллы) и индекса гиперемии по данным инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%).

Список литературы

1. Полунин, Г.С. От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки». / Г.С. Полунин, Е.Г. Полунина // Офтальмология. – 2012. – Т. 9–№2 – С. 4-7.
2. Маучук, Д.Ю. Алгоритм комплексного лечения синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевой железы. Сочетание интенсивного импульсного света (IPL) с гигиеной век и искусственными слезами / Д.Ю Майчук, А. О. Лошкарева, Т.В. Цветкова // Офтальмология. – 2020. – Т.17. -С.345.
3. Макаров И. А., Полунин Г. С., Куренков В. В. [и др.] Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур при лечении блефароконъюнктивальной формы сухого глаза // Офтальмология. – 2012. Т.9 – №2 – С.65-71.
4. Дроздова, Е. А. Особенности синдрома сухого глаза у женщин старше 45 лет / Е. А. Дроздова, Е. В. Михайлова // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2021. – Т. 21–№2 – С. 103–107.
5. Бржеский, В.В. Синдром «Сухого глаза» В.В. Бржеский // В кн. «Синдром красного глаза» под ред. Д. Ю. Майчука М. – 2010. – С. 14–17.
6. Chen Y, The significance of meibomian gland changes in asymptomatic children. / Zhao Y, Chen S, Wang S. [et al.] // Ocul Surf. 2018 Jul; – V. 16 – N 3 – P. 301-305.
7. Zhao, Y. Evaluation of monocular treatment for meibomian gland dysfunction with an automated thermodynamic system in elderly chinese patients: a contralateral eye study. /Zhao Y, Xie J, Li J. // J Ophthalmol. – 2016. –№27. – P. 1–8.
8. Meltzer, DI. Painless red eye. / DI Meltzer. //Am Fam Physician. -2013. -15 -N 88 -T.8 P. 533-4.
9. Lu, SJ. Acute red eye in children: / Lu SJ, Lee GA, Gole GA. //A practical approach. Aust J Gen Pract. -2020. -№49(12). -P.815-822.
10. Greenberg, MF. The red eye in childhood. / MF Greenberg, ZF Pollard. //Pediatr Clin North Am. 2003 Feb;50(1):105-24.

11. Kim, H. Biosynthesis of drospterins, the red eye pigments of *Drosophila melanogaster*. / H Kim, K Kim, J Yim. // *IUBMB Life*. 2013 Apr;65(4):334-40.
12. Imre, G. A vörös szem [Red eye]. / G. Imre // *Orv Hetil*. -1999. -№ 18;140(29). - P.1631-3.
13. Jacob, NP. Red eye in a red body! What could it be? / NP Jacob. // *Indian J Ophthalmol*. -2021. -№69(12). -P.3397.
14. Roy, FH. The red eye. / FH Roy. // *Ann Ophthalmol (Skokie)*. -2006. -№38(1). - P.35-8.
15. Bonini, S. The red eye. /S Bonini. // *Eur J Ophthalmol*. -2021. -№31. - Т.6. – P.2843-2849.
16. Клинические рекомендации «Конъюнктивит», утверждены Минздравом России Clinical recommendations “Conjunctivitis” approved by the Ministry of Health of Russia (In Russ.)). <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-koniunktivit-utv-minzdravom-rossii/> (Дата обращения 18 декабря 2022 года).
17. Granet, D. Allergic rhinoconjunctivitis and differential diagnosis of the red eye. / D Granet. // *Allergy Asthma Proc*. -2008. –№29(6). -P.565-74.
18. Yu, K. Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. Systemic Conditions Associated with Severity of Dry Eye Signs and Symptoms in the Dry Eye Assessment and Management Study.м/ K Yu, V Bunya, M Maguire, P Asbell, GS Ying; // *Ophthalmology*. -2021. -№12. -Т10. -P.1384-1392.
19. Жемчугова, А.В. Терапевтическая гигиена век в профилактике и лечении осложнений, связанных с изменением микрофлоры и слезопродукции после рефракционных операций. Обзор литературы. / А.В Жемчугова, В.В., Куренков, Г.С. Полунин, Е.Г. Полупина, А. Алиева, Н.И. Мартиросова. // *Офтальмология*. - 2012. - №9. - Т.1. –С. 18-22.
20. Xiao-Ben, Zheng. Evaluation of effectiveness of eye massage therapy via classification of periocular images. /Xiao-Ben Zheng, Bingo Wing-Kuen Ling, Zhi-Tao Zeng. // *Multimed Tools Appl*. – 2021 Dec 29; –1 – P. 18.

21. Alfonso, S. Conjunctivitis. / SA Alfonso, JD Fawley, Lu X Alexa. // Prim - 2015. № 42. –T.3. -P.325-45.
22. Villegas, BV. Benitez-Del-Castillo JM. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. / BV Villegas. //Turk J Ophthalmol. 2021 Feb 25;51(1):45-54.
23. Schuster, V. Ligneous conjunctivitis. / V Schuster, S Seregard. // Surv Ophthalmol. -2003. -№48(4). -P.369-88.
24. Hirst, LW. Conjunctivitis. / LW Hirst.// Aust Fam Physician. -1991. -№20(6). - P.797, 800, 802-4.
25. Schuster, V. Ligneous conjunctivitis. / V Schuster, S Seregard. // Surv Ophthalmol. 2003 Jul-Aug;48(4):369-88.
26. Morrow, GL. Conjunctivitis. / GL Morrow, RL Abbott. //Am Fam Physician. - 1998. -№ 15;57(4). -P.735-46.
27. Gore, JM. Conjunctivitis. JM Gore./ JM. Gore // JAAPA. -2013. - №.26(3). – P.60.
28. Khan, A. Neonatal Conjunctivitis. / A. Khan et. al. //Neoreviews. -2022. - №1;23(9). -P.e603-e612.
29. Alfonso, SA. Conjunctivitis. / SA Alfonso, JD Fawley, X Alexa Lu. // Prim Care. 2015. -№42(3). -P.325-45.
30. Zhang, XY. [Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis]. [Zhonghua yan ke za Zhi] Chinese Journal of / XY Zhang et. al. //Ophthalmology. -2016. -№52(3). -P.174-179.
31. O’gallagher, M. “Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children”. / M. O’gallagher, C. Bunce, M. Hingorani et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -2017. –№2. -P.2.
32. Zhao, L. Topical Steroids and Antibiotics for Adult Blepharokeratoconjunctivitis (BKC): A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. / L. Zhao et. al. // J Ophthalmol. 2021 Jan 8;2021:3467620.
33. Azari, AA. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. / AA Azari, NP Barney. //JAMA. -2013. -№.23;310(16). -P.1721-9.

34. Dosage error in article text. PMID: 24150468; PMCID: PMC4049531. 10.1155/2021/3467620. PMID: 33520297; PMCID: PMC7817233.
35. Каспарова, Евг.А. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. /Евг.А. Каспарова. // *Вестник офтальмологии*. –2016. №132(5). P.125-135.
36. Майчук, Д.Ю. Преимущества «мягких стероидов» в лечении воспалительных заболеваний глаз. Обзор. /Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова //Офтальмология. -2021. -№18(4). – С.778-783.
37. AA Azari. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. /AA Azari, NP Barney. //JAMA. -2013. - № 23;310. – P. 1721-9.
38. Rigoli, L. et. al. Gene-environment interaction in childhood asthma. /L Rigoli. //Int J Immunopathol Pharmacol. -2011. - №24. –P.41-7.
39. Leonardi, S. et. al. Atopic disease, immune system, and the environment. /S Leonardi. //Allergy Asthma Proc. -2007. -№28(4). –P. 410-7.
40. Трубилин, В.Н. и др. Заболевания глазной поверхности, связанные с татуажем век и наращиванием ресниц. Клинические примеры. /В.Н. Трубилин. // *Офтальмология*. 2019;16(3):386-392.
41. Del Cuvillo, A. Allergic conjunctivitis and H1 antihistamines. /A. Del Cuvillo et. al. //J Investig Allergol Clin Immunol. -2009. -№19. –P.11-8.
42. Stokes, TC. Rapid onset of action of levocabastine eye-drops in histamine-induced conjunctivitis. /TC Stokes, G. Feinberg. // Clin Exp Allergy. -1993. -№23(9). – P.791-4.
43. Leonardi, S. Montelukast in allergic diseases beyond asthma. / Leonardi S, Marchese G, Marseglia GL, La Rosa M. //Allergy Asthma Proc. -2007. -№28(3). – P.287-91.
44. Bielory, L. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis. / L. Bielory et. al. //Drugs. -2005. -№65(2). -P.215-28.
45. Maziak, Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster, Germany. / W. Maziak et. al. //Allergy. -2003. №58(7). –P.572-9.

46. Welch, D. Ocular drying associated with oral antihistamines (loratadine) in the normal population-an evaluation of exaggerated dose effect. /D. Welch et. al. //Adv Exp Med Biol. -2002. -№506. –P.1051-5.

47. Матюхина, Е.Н. Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы). / Е.Н. Матюхина //Офтальмология. -2021. –№.18(4). –P.784-790.

48. Bielory, L. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. /L Bielory et. al. //Allergy Asthma Proc. -2013. -№34(5). –P.408-20.

49. Zhu, L. Topical steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit inflammatory cytokine expression on the ocular surface in the botulinum toxin B-induced murine dry eye model. / Zhu L, Zhang C, Chuck RS. // Mol Vis. -2012. - №18. –P.1803-12.

50. Lekhanont, K. Effects of topical anti-inflammatory agents in a botulinum toxin B-induced mouse model of keratoconjunctivitis sicca. /K. Lekhanont et. al. //J Ocul Pharmacol Ther. -2007. -№23(1). –P.27-34.

51. Ping, Duan. The comparative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of anterior chamber inflammation after cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. / Ping Duan. et. al. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. -2017. –№255(4). -P.639-649,

52. Jung, JW. The Effects of Two Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Bromfenac 0.1% and Ketorolac 0.45%, on Cataract Surgery. /JW Jung, BH Chung, EK Kim, KY Seo, TI Kim. // Yonsei Med J. -2015. -№56(6). –P.1671-7.

53. Schalnus, R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. /R. Schalnus //Ophthalmologica. -2003. -№217(2). –P.89-98.

54. Jones, J. Ophthalmic utility of topical bromfenac, a twice-daily nonsteroidal anti-inflammatory agent. /J Jones, P Francis. //Expert Opin Pharmacother. -2009. -№10(14). –P.2379-85.

55. Jones. J. Ophthalmic utility of topical bromfenac, a twice-daily nonsteroidal anti-inflammatory agent. /J. Jones, P. Francis. // Expert Opin Pharmacother. -2009 Oct;10(14):2379-85.

56. Dutta Majumder, P. Current Approach for the Diagnosis and Management of Noninfective Scleritis. / P. Dutta Majumder et. al. // Asia Pac J Ophthalmol (Phila). - 2020. -№7;10(2). – P.212-223.

57. Kim, SJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. /Kim SJ. et. al. //Surv Ophthalmol. -2010. -№55(2). -P.108-33.

58. Nichols, J. Topical nonsteroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. /J Nichols, RW Snyder. //Curr Opin Ophthalmol. -1998. -№9(4). – P.40-4.

59. Gaynes, BI. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review. /BI Gaynes, R Fiscella. //Drug Saf. -2002. - №25(4). – P.233-50.

60. Gordon, YJ. The effects of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs on adenoviral replication. / YJ Gordon, T Araullo-Cruz, EG Romanowski. //Arch Ophthalmol. -1998. -№116(7). -P.900-5.

61. Comstock, T. "Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate." Comstock, // *International Journal of Inflammation* -2012 (2012).

62. Holland, EJ. Use of Topical Steroids in Conjunctivitis: A Review of the Evidence. /Holland EJ. et. al.// Cornea. -2019. -№38(8) -P.1062-1067.

63. Fraser-Smith, EB. Effect of ketorolac on *Pseudomonas aeruginosa* ocular infection in rabbits. /EB Fraser-Smith, TR. Matthews // J Ocul Pharmacol. -1988. – №.4(2). –P.101-9.

64. Alfonso, SA. Conjunctivitis. /SA Alfonso, JD Fawley, Lu X Alexa. // Prim Care. -2015. -№42(3). –P.325-45.

65. Waterbury, L. Effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents on corneal wound healing. / L Waterbury, EA Kunysz, R Beuerman. //J Ocul Pharmacol. - 1987. - №3(1). –P.43-54.

66. Barba, KR. Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. /Barba KR, Samy A, Lai C, Perlman JI, Bouchard CS. // J Cataract Refract Surg. -2000. -№26(6). –P.893-7.
67. Qu, M. Different cellular effects of four anti-inflammatory eye drops on human corneal epithelial cells: independent in active components. /M Qu, Y Wang, L Yang, Q Zhou. // Mol Vis. -2011. -№17. – P.3147-55.
68. Lee, JS. The Toxicity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops against Human Corneal Epithelial Cells in Vitro. /JS Lee, YH Kim, YM Park. //J Korean Med Sci. -2015. -№30(12). –P.1856-64.
69. Grzybowski, A. A review of preoperative manoeuvres for prophylaxis of endophthalmitis in intraocular surgery: topical application of antibiotics, disinfectants, or both? /A. Grzybowski et. al. //Curr Opin Ophthalmol. -2016. -№27(1). –P.9-23.
70. Kim, SJ. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. /SJ Kim, HS Toma. //Arch Ophthalmol. -2011. - №129(9). –P.1180-8.
71. Dave, SB. Changes in ocular flora in eyes exposed to ophthalmic antibiotics. SB //Dave. et. al.// Ophthalmology. -2013. -№120(5). –P.937-41.
72. Pollack, LA. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention. /LA Pollack, A Srinivasan. //Clin Infect Dis. -2014. -№15;59. –P.97-100.
73. Parke, DW. Choosing Wisely: five ideas that physicians and patients can discuss. /DW Parke, AL Coleman, WL Rich, F Lum. // Ophthalmology. -2013. -№120(3). – P.443-444.
74. Lestner, JM. ARPEC Project Group. Systemic antifungal prescribing in neonates and children: outcomes from the Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) Study. / JM. Lestner et. al. //Antimicrob Agents Chemother. -2015. - №59(2). -P.782-9.
75. Armstrong, RA. The microbiology of the eye. /RA. Armstrong. //Ophthalmic Physiol Opt. -2000. -№20(6). –P.429-41.

76. Трубилин, В.Н. с соавт. Применение антибактериальных глазных мазей в лечении острых и хронических заболеваний век и конъюнктивы. /В.Н. Трубилин с соавт. //Офтальмология. -2019. -№16(1). –Р.31-37.

77. Lachapelle, JM. A comparison of the irritant and allergenic properties of antiseptics. / JM. A Lachapelle. //Eur J Dermatol. -2014. –№24(1). -Р.3-9.

78. Varu DM. et. al. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®. /Varu DM. et. al. //Ophthalmology. -2019. -№126(1). –Р.94-Р169.

79. Skevaki, CL. Treatment of viral conjunctivitis with antiviral drugs. /CL Skevaki, IE Galani, MV Pararas, KP Giannopoulou, A. Tsakris. // Drugs. -2011. -№12;71(3). –Р.331-47.

80. Дроздова, Е.А. Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона. /Е.А. Дроздова с соавт. //Офтальмология. -2023. -№20(1). –Р.165-171.

81. Майчук, Д.Ю. Изучение in vitro противовирусной активности пиклоксидина 0,05 % (на примере аденовируса). / Д.Ю. Майчук с соавт. //Офтальмология. -2020. –№17(3s). –Р.634-639.

82. Singh, RB. Ocular redness - I: Etiology, pathogenesis, and assessment of conjunctival hyperemia. /RB. Singh et. al //Ocul Surf. -2021. -№21. –Р.134-144.

83. Singh, RB. Ocular redness - II: Progress in development of therapeutics for the management of conjunctival hyperemia. /Singh RB et. al //Ocul Surf. -2021. -№21. –Р.66-77.

84. Киселева, Т.Н. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. /Т.Н. Киселева, В.И. Котели., О.А Лосанова., К.В. Луговкина. // Офтальмология. -2017. -№14(4). –С.283-290.

85. Baudouin, C. The measurement of bulbar hyperemia: challenges and pitfalls. /C Baudouin. et. al. //Eur J Ophthalmol. -2015. -№25(4). –P.273-9.
86. Murphy, PJ. How red is a white eye? /PJ Murphy, JS Lau, MM Sim, Woods RL. //Clinical grading of normal conjunctival hyperaemia. Eye (Lond). -2000. -№21(5). – P.633-8.
87. Fieguth, P. Automated measurement of bulbar redness./ Invest P Fieguth, T Simpson. //Ophthalmol Vis Sci. -2002. –№43(2). –P.340-7. .
88. Sorbara, L. Comparison of an objective method of measuring bulbar redness to the use of traditional grading scales. /L Sorbara, T Simpson, S Duench, M Schulze, D Fonn. // Cont Lens Anterior Eye. -2007. -№30(1). -P.53-9.
89. Wu, S. Assessment of Bulbar Redness with a Newly Developed Keratograph./ S Wu, J Hong, Tian L, X Cui, X Sun, J Xu. //Optom Vis Sci. -2015. -№92(8). –P.892-9.
90. Schulze, MM. Bulbar Redness and Dry Eye Disease: Comparison of a Validated Subjective Grading Scale and an Objective Automated Method. /MM Schulze, Ng A, M Yang, F Panjwani, S Srinivasan, LWJ ones, M Senchyna. //Optom Vis Sci. -2021. - №1;98(2). –P.113-120.
91. Shu X. A review of functional slit lamp biomicroscopy. /X Shu, J Wang, L Hu. //Eye Vis (Lond). -2019. -№21;6. –P.15.
92. Jiang, H. |Functional slit lamp biomicroscopy for imaging bulbar conjunctival microvasculature in contact lens wearers. /H. Jiang et. al. //Microvasc Res. -2014. - №92. –P.62-71.
93. Sun, Z. Progress of Bulbar Conjunctival Microcirculation Alterations in the Diagnosis of Ocular Diseases. / Z. Sun et. al. //Dis Markers. -2022. -№28;2022. – P.4046809.
94. McMonnies, CW. An Amplifying Cascade of Contact Lens-Related End-of-Day Hyperaemia and Dryness Symptoms. CW / McMonnies //Curr Eye Res. -2018. -№ 43(7). –P.839-847.

95. Shi, Y. Evaluated Conjunctival Blood Flow Velocity in Daily Contact Lens Wearers. / Y Shi, L Hu, W Chen D, Qu, H Jiang, J Wang //Eye Contact Lens. -2018. - №44 Suppl 1(Suppl 1). –P.S238-S243.
96. Chen, W. Altered Bulbar Conjunctival Microcirculation in Response to Contact Lens Wear. /W Chen, Z Xu, H Jiang, J Zhou, LW ang, J Wang. //Eye Contact Lens. - 2017. -№43(2). –P.95-99.
97. Hu, L. et. al. / Clinical study on microcirculation changes of bulbar conjunctiva after contact lens wear. /Zhonghua Yan Ke Za Zhi.// -2019. -№11;55(2). –P. 98-104.
98. Yoneda, T. Hyperemia Analysis Software for Assessment of Conjunctival Hyperemia Severity. / T Yoneda, S T umi, Y Hoshikawa, M Kobayashi, Fukushima A. //Curr Eye Res. _2019. -№44(4). –P.376-380.
99. Takamura, E. Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2017. / E. Takamura et. al. //Allergol Int. -2017. -№66(2). – P.220-229.
100. Cook, N. Chronic tarsal conjunctivitis. / N Cook, F Mushtaq, C Leitner, A Ilchyshyn, GT Smith, IA Cree. // BMC Ophthalmol. -2016. №29. -P.130.
101. Kenny, SE. Giant papillary conjunctivitis: A review. /SE Kenny //Ocul Surf. -2020 -№18(3). P-396-402.
102. Murakami, DK. All warm compresses are not equally efficacious. /Murakami DK, Blackie CA, Korb DR. // Optom Vis Sci. – 2015 – V. 92 – N 9 – P. 327–33.
103. Jefferis, J. Acute infective conjunctivitis in primary care: who needs antibiotics? /J. Jefferis. //An individual patient data meta-analysis. Br J Gen Pract. - 2011. -№61(590). -P.e542-8.
104. Spellberg, B. Infectious Diseases Society of America (IDSA); / B Spellberg, RJ Guidos, HW Boucher, JS Bradley, BI Eisenstein, D Gerding, R Lynfield, LB Reller, J Rex, D Schwartz, E Septimus, FC Tenover, DN Gilbert. //Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. Clin Infect Dis. -2011. - №5. –P.2S397-428.

105. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance; World Health Organization, 2014. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642> (accessed on 15 September 2022).
106. Mishra, C. Commentary: Delphi method in ophthalmology: The guiding principles from experienced minds for ambiguous clinical situations. / C Mishra, K Tripathy. //Indian J Ophthalmol. -2021. -№69(11). –P.3319-3320.
107. Jorm, AF. Using the Delphi expert consensus method in mental health research. /AF Jorm. //Aust N Z J Psychiatry. -2015 -№49(10). –P.887-97.
108. Evans, BJW. A Delphi study to develop practical diagnostic guidelines for visual stress (pattern-related visual stress). /J BJW Evans, PM Allen, AJ. Wilkins. //Optom. -2017. -№10(3). –P.161-168.
109. Gomes, JA. Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. /JA Gomes, D Tan, CJ Rapuano, MW Belin, R Jr Ambrósio, JL Guell, //Cornea. -2015. №34(4). – P.359-69.
110. Sumida, T. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017. / T Sumida, //Mod Rheumatol. -2018. -№28(3). –P.383-408.
111. Labetoulle, M. DIDACTIC group. Classifying signs and symptoms of dry eye disease according to underlying mechanism via the Delphi method: the DIDACTIC study. /M Labetoulle. //Br J Ophthalmol. -2019. -№103(10). – P. 1475-1480.
112. Zhang, XY. Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis. /XY Zhang, ZQ Wang, Y Zhang, XG Sun //Chinese Journal of Ophthalmology. -2016. -№52(3). -P.174-179.
113. O’gallagher, M. “Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children”. /M. O’gallagher et al., //Cochrane Database of Systematic Reviews, -2017. - №. 2. -P. 2.
114. Alfonso, SA. Conjunctivitis. /SA Alfonso, JD Fawley, Lu X Alexa. //Prim Care. 2015 Sep;42(3):325-45.

115. Приложение N 2 к [Требованиям](#) к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации. утвержденным [приказом](#) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. N 103н (с изменениями от 23 июня 2020 г.

116. Petricek, I. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East. / P I etricek, M Prost, A Popova. //Ophthalmologica. -2006-№220. –Т.4. –Р.229-37.

117. Azari, AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. /AA Azari, NP Barney. //JAMA. -2013. №23. -Т.16. – Р.1721-9.

118. Hope, PKF. Appropriateness of Antibiotic Prescribing for Acute Conjunctivitis: A Cross-Sectional Study at a Specialist Eye Hospital in Ghana. / PKF Hope. // -2022. -№17. -Р. 11723.

119. Rose, P. Management strategies for acute infective conjunctivitis in primary care: a systematic review. / P Rose. //Expert Opin Pharmacother. -2007. -№8. -Т.12. -Р. 1903-21.

120. Zhao, L. Topical Steroids and Antibiotics for Adult Blepharokeratoconjunctivitis (BKC): A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. / L Zhao. // J Ophthalmol. -2020. -№8. -Р.346-7620.

121. Leibowitz, H.M. The red eye. / H.M. Leibowitz. //N.Engl.Med. -2000. -№343. -Т.5.-Т. 345 – 351.

122. Нероев, В.В., Вахова Е.С. Заболевания конъюнктивы. Офтальмология. Национальное руководство / Под редакцией Аветисова С.Э., Егорова Е.А., Мошетовой Л.К., Нероева В.В., Тахчиди Х.П. //М.: ГЭОТАР-Медиа, -2018. -С.418.

123. Маркова, Е.Ю. Аллергические заболевания глаз у детей. /Е.Ю. Маркова, Е.Г. Полунина, Е.Э. Иойлева //Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология*. - 2017. -№14.-Р.125-129.

124. Корнеенков А.А., Рязанцев С.В.,Вяземская Е.Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских

технологий. /А.А., Корнеев С.В. Рязанцев, Е.Э. Вяземская // *Медицинский совет*. – 2019. - №20. - Р. 45-51.

125. Holland, EJ. Use of Topical Steroids in Conjunctivitis: A Review of the Evidence. / EJ. Holland. // *Cornea*. -2019. -№38. -Р.1062-1067.

126. Rigoli, L. Gene-environment interaction in childhood asthma. / L Rigoli. // *Int J Immunopathol Pharmacol*. – 2011. -№ 24. -Т.4. -Р.41-7.

127. Leonardi, S. Atopic disease, immune system, and the environment. / S Leonardi. // - 2007. -№ 28. – Р. 410-7.

128. Пальцев, М. А. Патологическая анатомия. Учебник для медицинских вузов (В 2 т.). /М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, // М.: Медицина, 2001 (1-е изд.), 2005 (2-е изд.), 2007 (3-е изд.).

129. Трубилин, В.Н. Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай. / В.Н. Трубилин и др. //Офтальмология. – 2023. №20. - Т.1. - С.172-179.

130. Efron, N. Temperature of the hyperemic bulbar conjunctiva. / N. Efron // *Curr Eye Res*. - 1988 №7. -Т. 6. – Р. 615-8.

131. Duench, S. Assessment of variation in bulbar conjunctival redness, temperature, and blood flow. /S Duench, T Simpson, LW Jones, JG Flanagan, D Fonn. // *Optom Vis Sci*. - 2007 -N 84 -Т. - Р. 6511-6.

Список сокращений

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

ССГ – синдром сухого глаза

ВРСП – время разрыва слезной пленки