

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ЦИТОХРОМ С» НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОМУТНЕНИЯМИ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННЫХ КЕРАТИТОВ

© *В.О. Соколов, Н.В. Морозова, С.С. Флоренцева, А.В. Веселов, М.А. Морозов*

Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 79–86

Дата поступления: 13.03.2017

Статья принята к печати: 10.05.2017

✧ С помощью объективных методов исследования проводилась оценка восстановления зрительных функций, возможного корнеопротекторного действия и безопасности препарата Цитохром С® у больных с субэпителиальными помутнениями роговицы после перенесённых острых кератитов.

✧ **Ключевые слова:** помутнения роговицы; Цитохром С.

ASSESSMENT OF “CYTOCHROM C” INFLUENCE ON VISUAL FUNCTION RESTORATION IN PATIENTS WITH CORNEAL OPACITIES AFTER KERATITIS RECOVERY

© *V.O. Sokolov, N.V. Morozova, S.S. Florentseva, A.V. Veselov, M.A. Morozov*

Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(2):79-86

Received: 13.03.2017

Accepted: 10.05.2017

✧ Using objective examination methods, an assessment of visual function restoration, possible corneoprotective action, and safety of Cytochrom C® was carried out in patients with subepithelial corneal opacities after recovery from acute keratitis.

✧ **Keywords:** corneal opacities; Cytochrom C.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

При кератитах образуется инфильтрат, который может оставлять стойкие помутнения разной интенсивности. После стихания воспалительного процесса, образовавшиеся помутнения могут приводить к снижению остроты зрения. Местная противовоспалительная терапия вызывает купирование острого процесса в роговице, но консервант в составе капель может оказывать повреждающее действие на роговицу и разрушать слезную плёнку. Таким образом, частым осложнением длительного лечения глазами каплями является синдром сухого глаза (ССГ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить терапевтическую эффективность препарата «Цитохром С» в виде 0,25 % глазных капель как средство улучшения остроты зрения у пациентов с субэпителиальными помутнениями роговицы после перенесённых острых кератитов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить влияние препарата «Цитохром С» на основную зрительную функцию (visus) и состояние эпителия роговицы у пациентов с субэпителиальными помутнениями роговицы после перенесённых острых кератитов.

2. Определить диагностическую ценность следующих методов обследования для данной группы пациентов на фоне лечения «Цитохромом С» в виде 0,25 % глазных капель:
 - а) визометрии по Бейли – Лоуви (log MAR);
 - б) оценки состояния эпителия роговицы с использованием биомикроскопии переднего отрезка глаза с оценкой по шкале Н. Эфрона и времени разрыва слёзной плёнки (проба Норна);
 - в) оценки состояния поверхностных слоёв роговицы по данным HRT III с роговичной программой Rostok modul;
 - г) оценки качества жизни пациентов с патологией глазной поверхности с использованием опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI) (индекс заболеваний поверхности глаз пациентов).
3. Оценить переносимость и безопасность препарата «Цитохром С» по шкале оценки осложнений переднего отрезка глазного яблока, предложенную Н. Эфроном (2010).
4. Оценить динамику изменений в задних отделах глазного яблока, которые могли бы влиять на остроту зрения, исследовать зрительные вызванные корковые потенциалы на паттерн (ЗВКП-Паттерн).
5. Проанализировать полученные данные и на их основании сформулировать рекомендации для применения «Цитохрома С» в виде 0,25 % глазных капель пациентам с субэпителиальными помутнениями роговицы.

ИССЛЕДУЕМЫЙ ПРЕПАРАТ

«Цитохром С» 0,25 % — глазные капли во флаконах-капельницах по 2 мл.

Фармакотерапевтическая группа — метаболическое средство.

Производитель ООО «Самсон-Мед», Российская Федерация.

Разрешён к медицинскому применению с 23.09.2011 (рег. № ЛП-000631 от 23.09.2011).

МАТЕРИАЛЫ

Было проведено 6-месячное проспективное исследование (04.16.2016–10.2016). В исследовании участвовали больные с субэпителиальными помутнениями роговицы после перенесённых кератитов (вирусного и бактериального генеза), т. е. в неактивную фазу заболевания. Группа пациентов закончила противовоспалительное лечение кератита и поступила для долечивания и наблюдения в Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения». Всего в настоящей работе использованы результаты обследования 42 пациентов (64 глаза). Наблюдались только пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, с субэпителиальными помутнениями роговицы. Средний возраст обследуемых составил $39 \pm 0,3$ года. Пациенты были разделены на две группы: группа 1, в которой пациенты применяли исследуемый препарат три раза в день в течение всего срока наблюдения; группа 2 — пациенты, которые находились под наблюдением и не применяли исследуемый препарат.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таким образом, в группы были набраны пациенты среднего возраста с 18 до 45 лет, почти поровну разделившиеся по половому признаку.

Период наблюдения составил 6 месяцев. После отборочного визита и получения информированного согласия на участие в программе (визит 1) больные в группе 1 получали исследуемый препарат «Цитохром С» в виде инстилляций в глаз три раза в день, т. е. проводилась монотерапия. Оценка состояния зрительного анализатора в двух группах была проведена до лечения (визит 1), через 3 месяца после начала курса лечения (визит 2) и через 6 месяцев от начала лечения (визит 3).

Таблица 1

Table 1

Распределение пациентов по полу

Patient distribution by sex

Группа	Количество		Пол пациентов	
	пациентов	глаз	женщины, %	мужчины, %
1	20	34	11 (55 %), 23 глаза	9 (45 %), 11 глаз
2	22	31	12 (55 %), 17 глаз	10 (45 %), 14 глаз
Всего	42	64	23 (54,7 %), 40 глаз	19 (45,3 %), 25 глаз

Критерии включения пациентов

- Наличие поствоспалительного субэпителиального помутнения роговицы (оценочная биомикроскопия переднего отрезка глаза проводилась на щелевой цифровой лампе Topcon SL, Япония).
- Способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в нём (возраст от 18 до 45 лет).
- Устойчивая комплаентность.

Критерии исключения пациентов

В группу испытуемых не были включены следующие категории пациентов:

- в возрасте старше 45 лет;
- с наличием воспалительного процесса в роговице;
- с наличием старых помутнений роговицы;
- при наличии других заболеваний глаз, которые могут повлиять на динамику показателей, используемых для оценки эффективности лечения (например, синдром сухого глаза), т. е. в ходе лечения было исключено применение препаратов, оказывающих корнеопротекторное действие (лубриканты);
- с глаукомой;
- с наличием любых лазерных и хирургических вмешательств на глазном яблоке;
- с катарактой;
- с наличием заболеваний сетчатки в макулярной области.

ДОКУМЕНТАЦИЯ

На каждого больного заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК). Данные о пациенте конфиденциальны. В ИРК проставлялись его инициалы и номер. Кроме того, составлялся список больных с указанием инициалов больных и их года рождения. Расход препарата фиксировался в листке учёта препарата.

Правила заполнения ИРК:

- записи делались чёрной шариковой ручкой;
- ошибочная запись зачёркивалась одной полосой, рядом или выше записывались правильные данные, ставилась подпись исследователя и дата исправления;
- к ИРК прилагались копии результатов обследований;
- все записи хранятся в течение 15 лет в соответствии с положением ICN GCP ГОСТ Р52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

В соответствии с Хельсинской декларацией до включения в испытание больные дали своё устное и письменное согласие.

Исследователь разъяснял каждому больному суть испытания.

Информированное согласие подписывалось больным в двух экземплярах (один экземпляр отдавался больному, другой прилагался к файлу исследователя). Дата подписания информированного согласия фиксировалась в ИРК.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

После получения согласия больных на участие в испытании в двух группах проводилось отборочное обследование (визит 1). При включении больного в исследование данные обследования были отражены в ИРК.

Скрининг включал в себя:

историю болезни (анамнез):

- перенесённые и сопутствующие системные и глазные заболевания;
 - принимаемые в данный момент препараты (системные и глазные);
 - возраст (от 18 до 45 лет);
- данные обследования:*
- визометрия по Бейли—Лоуви (log MAR): фиксировалась острота зрения обследуемого глаза с оптимальной неизменной коррекцией для дали. Для измерения использовалась система определения остроты зрения в единицах log MAR. Исследование проводилось в фотопических условиях с максимальной коррекцией зрения с расстояния четырёх метров с последующим пересчётом результатов в десятичную систему (Mopper, 1875) с использованием переводной таблицы (Borish I., 1949);
 - биомикроскопия переднего отрезка глаза на щелевой цифровой лампе Topcon SL (Япония) и оценка состояния переднего отрезка глаза по шкале Н. Эфрона;
 - оценка времени разрыва слёзной плёнки (проба Норна). Пробу Норна осуществляли по стандартной методике. Процедуру проводили трёхкратно на каждом глазу, после чего результаты усреднялись;
 - HRT III с роговичной программой Rostok modul. Ретинотомограф HRT III с роговичным модулем представляет собой конфокальный роговичный микроскоп, который позволяет получать двухмерные изображения разных слоёв роговицы и трёхмерное изображение роговицы *in vivo*. Согласно методике, которая

была разработана фирмой Heidelberg, в нашем исследовании использовалась следующая программа оценки субэпителиальных помутнений: при подсчёте клеток роговицы выделялась интересующая зона роговицы с помутнениями, послойно (фирмой Heidelberg рекомендованное количество клеток в выделенной зоне составляет не менее 50). Предварительная оценка субэпителиальных помутнений проводилась биомикроскопически (на щелевой лампе Торсон SL). В ручном режиме маркировались клетки интересующего слоя роговицы в выделенной зоне. После чего прибор автоматически пересчитывал в выделенной зоне плотность клеток на мм^2 . В нашем исследовании были заданы следующие параметры роговичной программе Rostok modul:

- 1) наличие отёка клеток эпителия;
- 2) оценка глубины поражения роговицы;
- 3) подсчёт количества клеток крыловидных слоёв эпителия;
- 4) изменение плотности клеток крыловидных слоёв эпителия.

Для оценки качества жизни пациентов с патологией глазной поверхности и результатов лечения был использован опросник Ocular Surface Disease Index (OSDI) (индекс заболеваний поверхности глаз пациентов). Опросник был разработан в 2000 году (Allergan, США). Вопросы касались состояния зрения, затруднений в повседневной деятельности, зрительных проблем у пациентов. Опросник пациентами двух групп заполнялся трижды: в группе 1 до лечения «Цитохромом С» в виде 0,25 % глазных капель, через три месяца на фоне лечения, через шесть месяцев. В группе 2 — в визит 1, через три и через шесть ме-

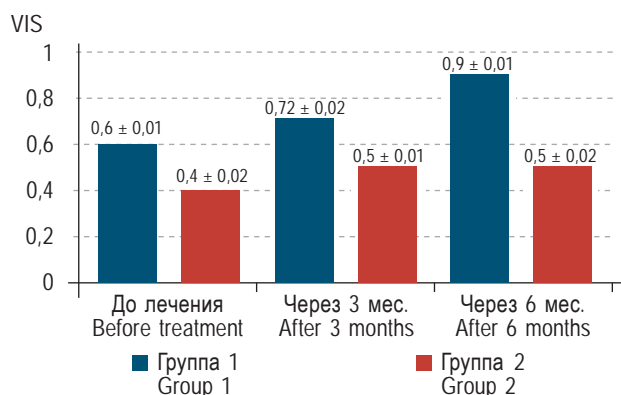


Рис. 1. Динамика остроты зрения после курса терапии при оптимальной неизменной коррекции для дали ($p < 0,05$)

Fig. 1. Changes of visual acuity with optimal unchanged correction for distance after the treatment course ($p < 0.05$)

сяцев от визита 1. Оценку результатов производили в баллах и рассчитывали по формуле: $\text{OSDI} = (\text{сумма баллов}) \times 25 / (\text{количество вопросов})$. Данный индекс свидетельствовал о субъективных ощущениях пациента на фоне лечения «Цитохромом С» в виде 0,25 % глазных капель в группе 1 и без использования исследуемого препарата в группе 2.

Также были проведены электрофизиологические исследования сетчатки и зрительного нерва (ЗВКП-Паттерн), которые использовались для исключения возможных заболеваний заднего отрезка глаза, способных влиять на остроту зрения пациента, в обеих группах.

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Исследователь тщательно контролировал состояние каждого больного во время лечения и его самооценку состояния глазной поверхности по опроснику OSDI. Оценивались серьёзность, интенсивность нежелательных явлений и их возможная связь с исследуемым препаратом.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Демографические данные и данные, полученные в ходе исследования, обрабатывались с помощью программы SPSS версии 17.0. Количественные показатели оценивались как среднее статистическое \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$), с применением критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате инстилляций препарата «Цитохром С» 0,25 % три раза в день в течение шести месяцев у пациентов группы 1 отмечалась положительная динамика.

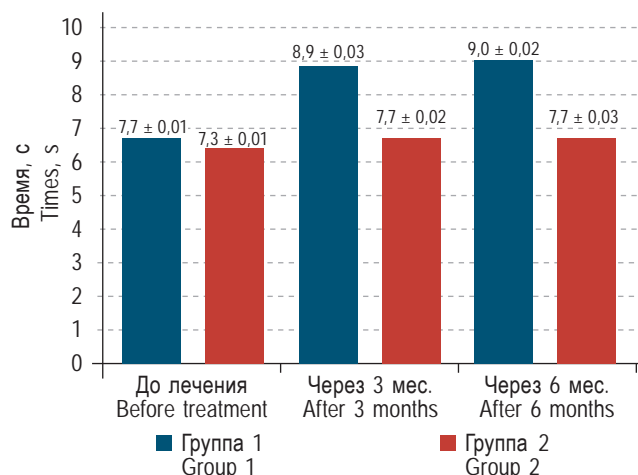


Рис. 2. Оценка времени разрыва слёзной плёнки ($p < 0,05$)

Fig. 2. Tear break-up time evaluation ($p < 0.05$)

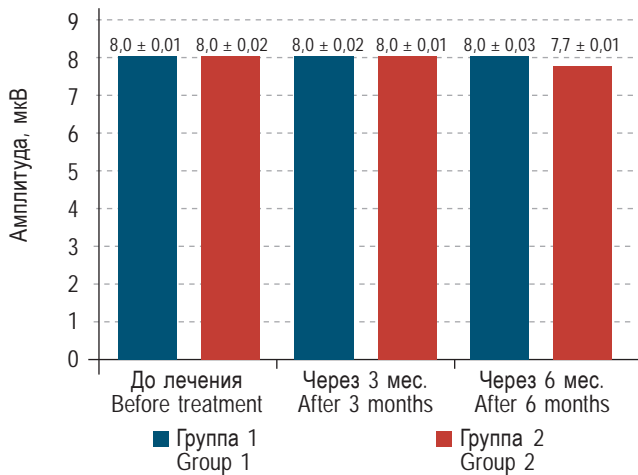


Рис. 3. Данные амплитуды ЗВКП-Паттерн на фоне проводимой терапии

Fig. 3. Pattern-VEP amplitude under treatment

Динамика остроты зрения до начала и после курса лечения препаратом «Цитохром С» в группе 2 представлена на рис. 1.

Из диаграммы видно, что отмечается достоверная положительная динамика остроты зрения при неизменной коррекции для дали в группе 1. Острота зрения улучшалась через 3 месяца и через 6 месяцев. В группе 2 острота зрения не менялась.

Оценка времени разрыва слёзной плёнки (проба Норна) до и на фоне проводимой терапии представлена на рис. 2.

По результатам, приведённым на рис. 2, видны достоверное увеличение время разрыва слёзной плёнки через 3 месяца после начала лечения и стабилизация показателя к 6 месяцам лечения «Цитохромом С» в группе 1. В группе контроля данные оставались неизменными.

Показатели ЗВКП-Паттерн (амплитуда и латентность) представлены на рис. 3 и 4.

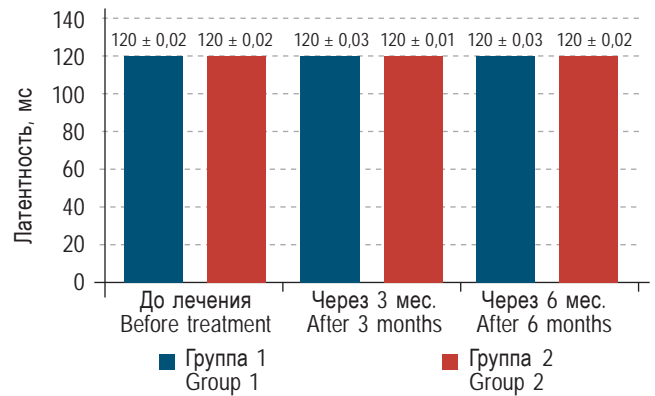


Рис. 4. Данные латентности ЗВКП-Паттерн на фоне проводимой терапии

Fig. 4. Pattern-VEP latency under treatment

По данным диаграмм на рис. 3 и 4 можно отметить, что показатели амплитуды и латентности ЗВКП-Паттерн сетчатки и зрительного нерва остаются неизменными в течение 6 месяцев наблюдения в обеих группах, что исключает влияние этих показателей на функцию остроты центрального зрения.

Изучение показателей HRT III с роговичной программой Rostok modul до начала лечения, через 3 и 6 месяцев от начала лечения препаратом «Цитохром С» в группе 1 и группе 2 (контроль) проводилось для каждого пациента индивидуально. Ниже приведены примеры оценки данных HRT III с роговичной программой Rostok modul.

Пример 1 из группы 1

Отмечалось рассасывание помутнений в строме роговицы при лечении «Цитохромом С».

Заключение по рис. 5: отмечается рассасывание помутнений в строме роговицы через 3 месяца (рис. 5, b) и через 6 месяцев (рис. 5, c).

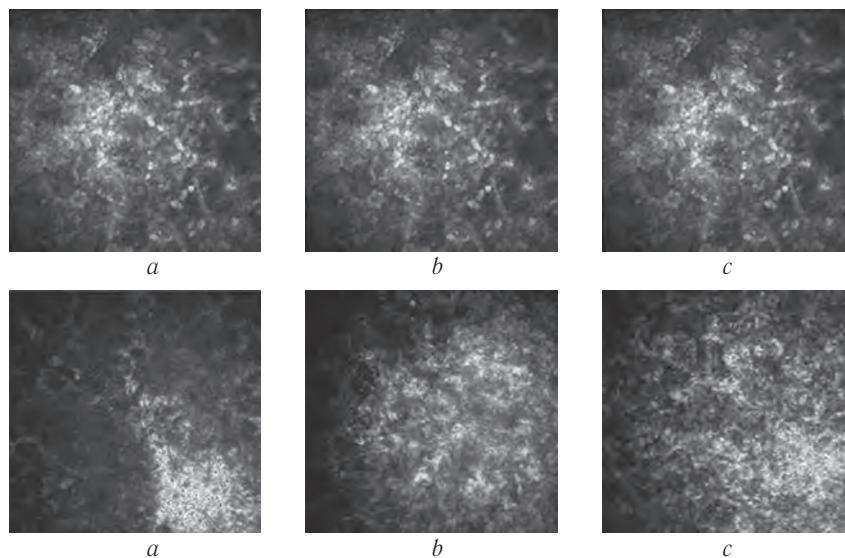
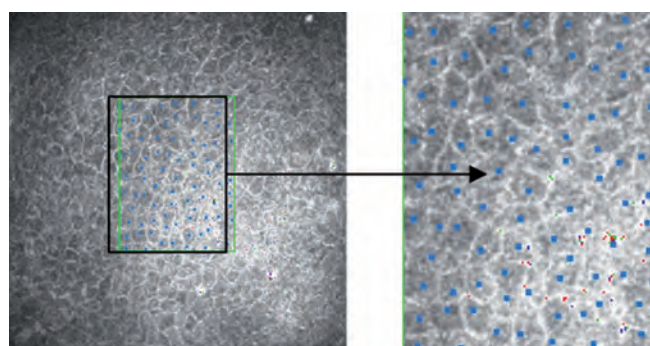


Рис. 5. Количество помутнений уменьшается в строме роговицы через 3 мес. (b) и через 6 мес. (c) на фоне проводимой терапии

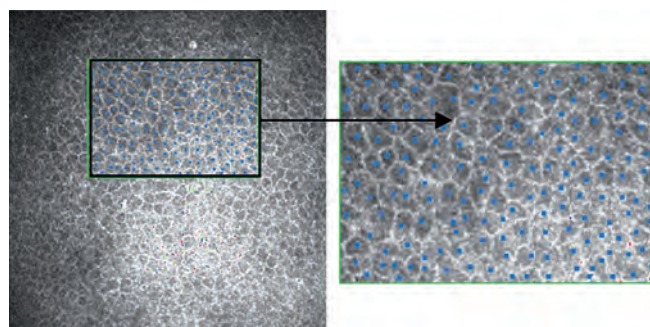
Fig. 5. The number of the stromal cornea opacities decreases under treatment at 3 months (b) and at 6 months (c)

Рис. 6. Помутнения в строме роговицы на протяжении всего периода наблюдения не менялись

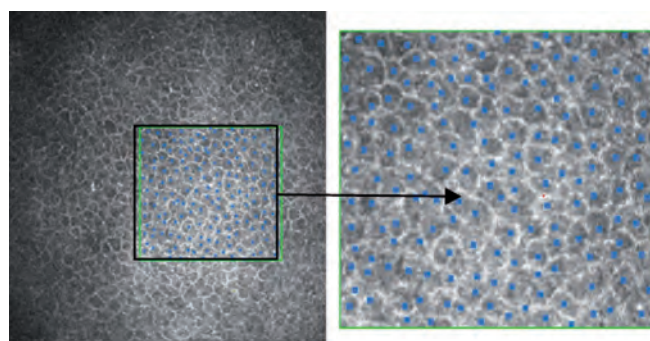
Fig. 6. Stromal cornea opacities did not change throughout the follow-up period



a (I-II)



b (I-II)



c (I-II)

Рис. 7. В группе 1 отмечается увеличение плотности крыловидных слоёв эпителия через 3 месяца в выделенной зоне роговицы через 3 (*bI* и *bII*) и через 6 месяцев (*cI* и *cII*)

Fig. 7. Group 1 shows an increase in density of the epithelium pterygoid layers in the selected corneal zone at 3 (*bI* and *bII*) and at 6 months (*cI* and *cII*)

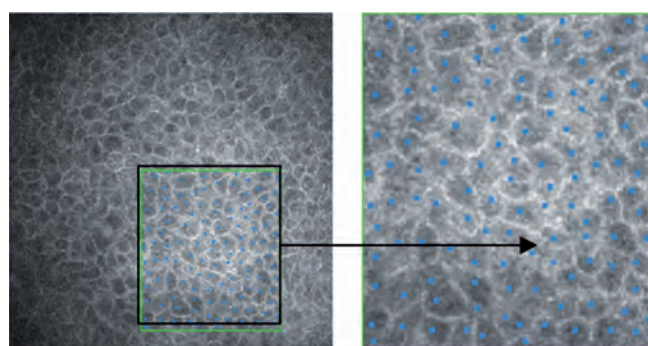
Пример 2 из группы 2

Заключение по рис. 6: помутнения в строме роговицы на протяжении всего периода наблюдения не менялись.

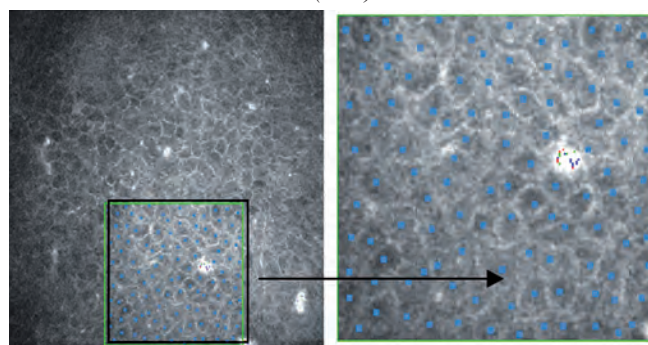
Пример 3 из группы 1. Оценка плотности крыловидных клеток в средних слоях эпителия роговицы на фоне проводимой терапии.

Заключение по рис. 7: в группе 1 отмечается увеличение плотности крыловидных слоёв эпителия через 3 месяца в выделенной зоне роговицы через 3 (рис. 7, *bI* и 7, *bII*) и через 6 месяцев (рис. 7, *cI* и 7, *cII*).

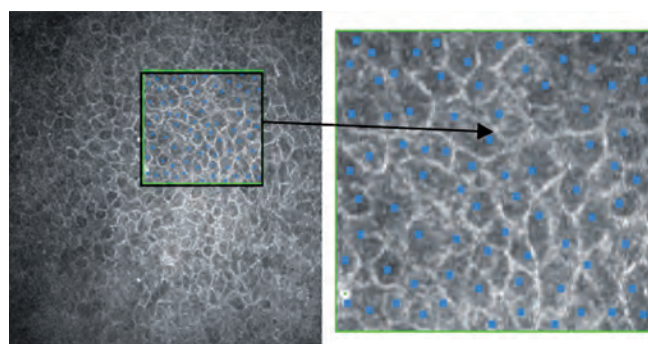
Пример 4 из группы 2. Оценка плотности крыловидных клеток в средних слоях эпителия роговицы в группе контроля.



a (I-II)



b (I-II)



c (I-II)

Рис. 8. В группе 2 плотность крыловидных слоёв эпителия остаётся стабильной на протяжении всего периода наблюдения

Fig. 8. In group 2, the density of the epithelium pterygoid layers remains stable throughout the follow-up period

Заключение по рис. 8: в группе 2 плотность крыловидных слоёв эпителия остаётся стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

Заключение по рис. 9: отмечается достоверное увеличение плотности крыловидных клеток эпителия через 3 и через 6 месяцев (норма 5500 ± 300 клеток на mm^2) в выделенной зоне роговицы в группе 1. В группе 2 данные не меняются.

Пример 5 из группы 1. Выявлено уменьшение отёка клеток эпителия роговицы. Данные представлены на рис. 10.

Заключение по рис. 10: за время наблюдения выявлено уменьшение отёка клеток эпителия роговицы (рис. 10, *b*) через 3 и 6 месяцев (рис. 10, *c*) в группе 1.

Таблица 2

Оценка динамики клинического состояния переднего отрезка глаза по выраженности симптомов по шкале N. Efron (2010)

Table 2

Evaluation of the anterior segment clinical condition changes according to the N. Efron severity grading scale (2010)

Стадии по шкале N. Efron	Визит 1(до леч.)		Визит 2 (через 3 мес.)		Визит 3 (через 6 мес.)	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
0 (normal)	Нет	Нет	Есть (45 %)	Нет	Есть	Нет
1-я (trace)	Нет	Нет	Есть (55 %)	Нет	Нет	Нет
2-я (mild)	Да	Да	Нет	Да	Нет	Да
3-я (moderate)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
4-я (severe)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Пример 6 из группы 2

Заключение по рис. 11: за период наблюдения не выявлено уменьшения отёка клеток эпителия роговицы.

Биомикроскопически оценка состояния переднего отрезка глазного яблока проводилась при помощи таблиц Н. Эфрона (2010 г., США), предложенной для оценки осложнений контактной коррекции зрения. Данные представлены в табл. 2.

Таким образом, установлено, что при длительном лечении препаратом «Цитохром С» симптомов раздражения переднего отрезка глазного яблока не было выявлено. В группе 2 данные не менялись.

Субъективно пациентами в группе 1 отмечалось улучшение зрения (по опроснику OSDI), которое оценивалось в баллах по таблице с вопросами. Уменьшение количества баллов показывает положительную динамику. В группе контроля количество баллов не уменьшилось.

Заключение по рис. 12: все пациенты в группе 1 отмечали улучшение состояния зрения, уменьшение затруднений в повседневной деятельности, улучшение остроты зрения, т. е. стабильное и равномерное улучшение качества жизни на фоне проведённого лечения «Цитохромом С».

ВЫВОДЫ

По данным проведённых исследования отмечается:

- статистически достоверное улучшение остроты зрения при неизменной оптимальной рефракции (т. е. острота зрения увеличилась при неизменной коррекции зрения для дали) в группе 1;
- статистически достоверное увеличение время разрыва слёзной плёнки в группе 1.

По данным объективных методик отмечается:

- уменьшение отёка клеток эпителия роговицы, уменьшение глубины помутнения роговицы,

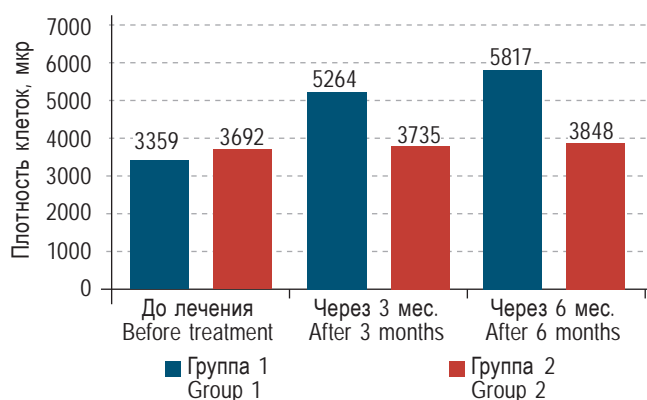


Рис. 9. Динамика плотности крыловидных клеток в средних слоях эпителия роговицы ($p < 0,05$)

Fig. 9. Pterygoid cells density changes in the corneal epithelium middle layers ($p < 0.05$)

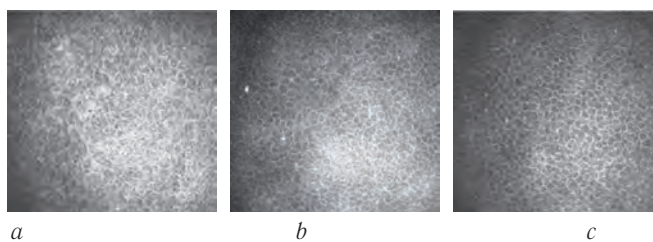


Рис. 10. Эпителия роговицы в группе 1: до лечения (a); через 3 месяца (b) и через 6 месяцев (c). На рис. b, c наблюдается уменьшение отёка

Fig. 10. Corneal epithelium in group 1: before treatment (a); at 3 months (b) and at 6 months (c). There is a reduction of the edema (b, c)

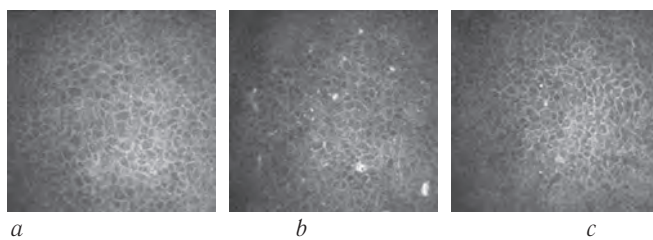


Рис. 11. Эпителия роговицы: до лечения (a); через 3 месяца (b) и через 6 месяцев (c). Уменьшения отёка клеток эпителия роговицы не выявлено

Fig. 11. Corneal epithelium: before treatment (a); at 3 months (b) and at 6 months (c). A reduction of the corneal epithelial cells edema was not detected

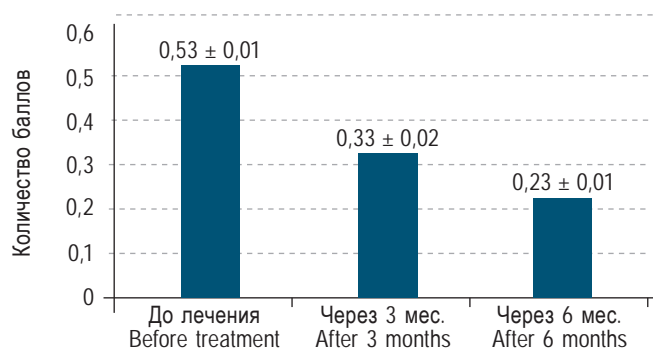


Рис. 12. Опросник OSDI по патологии глазной поверхности

Fig. 12. OSDI questionnaire

достоверное увеличение плотности клеток крыловидных слоёв эпителия роговицы в группе 1 по данным HRT III с роговичной программой Rostock modul;

- стабильность показателей третьего нейрона в обеих группах по данным ЭФИ в течение 6 месяцев.

По качеству жизни: по опроснику OSDI пациентами группы 1 было отмечено улучшение качества жизни: уменьшение дискомфорта, ощущения инородного тела, улучшение зрения.

Таким образом, инструментальными методами доказано, что в группе 1, получавшей «Цитохром С» в виде 0,25 % глазных капель в течение 180 дней, отмечался положительный клинический эффект.

Отмечены:

- отсутствие аллергических реакций на препарат;
- хорошая переносимость препарата;
- безопасность при длительном использовании «Цитохрома С» в виде 0,25 % глазных капель.

Сведения об авторах

Виталий Олегович Соколов — канд. мед. наук, главный врач. СПб ГУЗ ДЦ № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург. E-mail: tarvos50@rambler.ru.

Наталья Владимировна Морозова — канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части. СПб ГУЗ ДЦ № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург. E-mail: morozova_dc7@mail.ru.

Светлана Сергеевна Флоренцева — канд. мед. наук, врач дневного стационара. СПб ГУЗ ДЦ № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург. E-mail: florchka1970@mail.ru.

Михаил Александрович Морозов — врач отделения амбулаторной хирургии. СПбГУЗ ДЦ № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург. E-mail: qwertyfix@mail.ru.

Анатолий Вячеславович Веселов — врач отделения ОСМИООЗ. СПбГУЗ ДЦ № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург. E-mail: morozova_dc7@mail.ru.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные данные, можно сказать, что на фоне лечения у наблюдаемых больных отмечается положительная динамика остроты зрения за счёт уменьшения помутнения роговицы и улучшения состояния эпителия роговицы (увеличения времени разрыва слёзной плёнки) на фоне лечения «Цитохром С» в виде 0,25 % глазных капель у пациентов среднего возраста после перенесённого кератита.

РЕКОМЕНДАЦИИ

После перенесённого кератита в постактивную фазу, т. е. в фазу субэпителиальных помутнений, целесообразно назначение глазных капель 0,25 % «Цитохром С» с режимом инстилляций три раза в день в течение трёх месяцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бржеский В.В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржеский, Е.Е. Сомов. — СПб., 2002. — 142 с. [Brzheskij VV. Rogovichno-kon'junktival'nyj kseroz (diagnostika, klinika, lechenie). Saint Petersburg; 2002. 142 p. (In Russ.)]
2. Фармакологический справочник РЛС-2015 «Энциклопедия лекарств». — М., 2016. — 980 с. [Farmokologicheskiy spravochnik RLS-2015 "Entsiklopediya lekarstv". Moscow; 2016. 980 p. (In Russ.)]
3. Лещенко И.А. О системах и правилах определения остроты зрения // Вестник оптометрии. — 2009. — № 3. — С. 54–58. [Leshchenko IA. O sistemakh i pravilakh opredeleniya ostroty zreniya. Vestnik optometrii. 2009(3):54-58. (In Russ.)]

Information about the authors

Vitaly O. Sokolov — MD, PhD, head of the center. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, St Petersburg. E-mail: tarvos50@rambler.ru.

Natalya V. Morozova — MD, PhD, deputy head of the center. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, St Petersburg. E-mail: morozova_dc7@mail.ru.

Svetlana S. Florentzeva — MD, PhD, day hospital ophthalmologist. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, St Petersburg. E-mail: florchka1970@mail.ru.

Mikhail A. Morozov — MD, day care surgery ophthalmologist. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, St Petersburg. E-mail: qwertyfix@mail.ru.

Anatoly V. Veselov — MD, special evaluation methods department ophthalmologist. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, St Petersburg. E-mail: morozova_dc7@mail.ru.