

Согласие на использование протокола клинической апробации

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации настоящим письмом выражает свое согласие на размещение протокола клинической апробации: «Фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза по сравнению с традиционными методами консервативного лечения амблиопии», предоставленного Учреждением, на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации www.rosminzdrav.ru в сети Интернет.

Заместитель генерального директора
по научной работе



Б.Э. Малюгин

Исполнитель:
О.А. Белодедова
Тел.: 8 (499) 488-89-13

Заявление

рассмотрение протокола клинической апробации

| | | |
|----|--|---|
| 1. | Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации | Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой Научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чебоксарский филиал, г. Чебоксары, Россия |
| 2. | Адрес места нахождения организации | 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59а; 428028, г. Чебоксары, проспект Тракторостроителей д.10 |
| 3. | Контактные телефоны и адреса электронной почты | 8(499)4888913, e-mail: orgnauka@mail.ru 89053409064; e-mail: oshlenskay@mail.ru |
| 4. | Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации | «Метод фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза по сравнению с традиционными методами консервативного лечения амблиопии» |
| 5. | Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации | 33 (основная группа) |

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 36 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 13 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава в сети «Интернет» на 1 л.

Заместитель генерального директора
по научной работе ФГАУ «НМИЦ
«МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ

Б.Э. Малюгин

«28» февраля 2023



**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

«Фемтолазер-ассистированный интрастромальный кератомилез в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией (Н 52.3) для коррекции гиперметропии (Н 52.0), астигматизма (Н 52.2) и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза по сравнению с консервативным лечением амблиопии (Н 53.0) с традиционной коррекцией»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

«Фемтолазер-ассистированный интрастромальный кератомилез в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза».

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА).

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чебоксарский филиал; 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59а; 428028, Чебоксары, пр-т Тракторостроителей д.10.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Малюгин Борис Эдуардович, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, д.м.н., профессор

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

| Параметр | Значение/описание |
|--|--|
| Цель внедрения метода | Подтвердить клинико-экономическую эффективность метода фемтолазер-ассистированный интрастромальный кератомилез в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза |
| Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод | Гиперметропия H52.0, Астигматизм H52.2, Анизометропия H52.3, Амблиопия H53.0 |
| Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода | Дети от 6 до 14 лет (мужского и женского пола) |
| Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения | На первом этапе выполняется лазерная коррекция гиперметропии и астигматизма на амблиопичном глазу с применением фемтосекундного лазера для формирования роговичного клапана с последующей эксимерлазерной абляцией стромы роговицы. Вторым этапом, через 3 месяца, проводится плеоптическое лечение. Преимущества: возможность создания переносимой традиционной коррекции гиперметропии и астигматизма, повышение эффективности плеоптического лечения. Недостатки: интра- и послеоперационные осложнения |
| Форма оказания медицинской помощи с применением метода | Плановая помощь |
| Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода | Специализированная |
| Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода | Стационарно |
| Название метода, предложенного для сравнительного анализа | Консервативное лечение амблиопии с традиционной коррекцией |
| Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа | Дети от 6 до 14 лет (мужского и женского пола) |
| Краткое описание метода, предложенного для | Консервативное лечение амблиопии с |

сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)

традиционной коррекцией включает в себя: 1. постоянное ношение очков или мягкой контактной линзы (МКЛ), 2. окклюзия ведущего глаза на 3-4 часа в день, 3. аппаратное плеоптическое лечение: лазеро-, магнито-, фото- и чрезкожную электростимуляцию.

Вид – специализированная, форма – плановая помощь, условия – амбулаторная помощь, источниками финансирования – ОМС.

Отдельно действительных клинических рекомендаций по гиперметропии, гиперметропическом астигматизме, гиперметропической анизометропии и рефракционной амблиопии в настоящее время не существует. В клинической рекомендации

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/625_1 представлена общепринятая классификация астигматизма по сочетанию рефракций в главных меридианах, по разнице в величине астигматизма и направлении главных меридианов. На первом этапе в лечении применяется оптическая коррекция и/или подбор мягкой контактной линзы, на втором – хирургическая коррекция, а именно эксимерлазерная коррекция правильного астигматизма у взрослых пациентов с астигматизмом до 6,0 дптр, на третьем этапе – функциональное лечение (плеоптическое) рефракционной амблиопии, индуцированного астигматизмом у детей и взрослых в случае, если использование оптической коррекции не повышает остроты зрения до нормальных значений с целью повышения скорректированной остроты зрения.

Преимущества:

- неинвазивность, лечение проводится без непосредственного (механического) контакта с глазами,
- безболезненность, лечение не доставляет дискомфорта, дети хорошо переносят физиотерапевтические методы.

Недостатки:

- при анизометропии более 3 дптр

| | |
|--|---|
| | очки не обеспечивают полную коррекцию амблиопичного глаза, - МКЛ с целью устранения анизейконии приносят дискомфорт, трудно переносятся детьми, высокий риск развития воспаления глаз. |
|--|---|

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.

| Параметр | Значение/описание | Номер источника информации в списке литературы (при необходимости) |
|--|---|--|
| Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод | В РФ распространенность зрительных нарушений у детей составляет 16,0 на 10 тыс. детского населения. Из них гиперметропия составляет 27%, при этом гиперметропия свыше 4,0 дптр составляет около 1%. Дети с анизометропией – 54,3%, при этом с анизометропией более 2 дптр – 2,1%. Анизометропия более 3,0 дптр способствует развитию амблиопии в 60% случаев. | 1-6 |
| Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод | 6,52 на 100 тыс. населения | 7, 8 |
| Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод | Смертности нет | 9 |
| Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод | 2,5 на 10 тыс. | 10 |
| Иные социально-значимые | Гиперметропия и амблиопия у | 6, 11-14 |

| | | |
|---|---|-----------------|
| <p>сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод</p> | <p>детей может оказать значительное негативное влияние на экономические и академические возможности. Гиперметропическая анизометропия сопровождается амблиопией, которая представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему во всем мире. В настоящее время в ряде стран мира с развитой системой здравоохранения амблиопия чаще всего (до 70% случаев) обнаруживается при подготовке ребенка в школу, в 6-7 летнем возрасте. Несмотря на все усилия, новые методики лечения до одной трети детей с анизометропией не достигают остроты зрения 0,5, что приводит к функциональным ограничениям на всю жизнь.</p> | |
| <p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p> | <p>Код А23.26.001 Подбор очковой коррекции зрения. Производится постоянная коррекция всем детям с гиперметропией средней или высокой степенью вначале близкую к полной, а через 3-4 месяца заменить на полную коррекцию. При коррекции анизометропии разница в силе очковых линз у детей не должна превышать 3,0 дптр. Большая разница переносится с трудом или не переносится. Основопологающим является постоянное ношение очков. А23.26.002 Подбор контактной коррекции зрения. В связи с наличием анизейконии при анизометропии более 3 дптр эффективным методом коррекции является постоянное ношение мягкой контактной линзы (МКЛ), так как она в отличие от очков устраняет данный недостаток. Препятствием для ношения МКЛ являются возраст пациента, отсутствие ощутимой пользы, дискомфорт, непереносимость.</p> | <p>4, 15-20</p> |

| | | |
|--|---|--------------|
| | <p>Дополнительные ограничения вызывают беспокойство родителей по поводу сложностей использования МКЛ детьми, а также необходимости постоянного контроля за ребенком.</p> <p>Кроме очков или МКЛ для повышения остроты зрения применяют окклюзию лучше видящего глаза.</p> <p>При неэффективности коррекции гиперметропии очками или МКЛ добавляют консервативное лечение амблиопии в рамках ОМС, а именно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - лазерстимуляцию, оказывающую улучшение микроциркуляции и метаболических процессов в тканях глаза; - фотостимуляцию, обеспечивающую стимуляцию тонких фотохимических процессов в колбочках; - магнитостимуляцию, оказывающую местное сосудорасширяющее действие (А17.26.002). - чрескожную электростимуляцию зрительного нерва, обеспечивающую улучшение проводимости по зрительному нерву (А17.26.003). | |
| <p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p> | <p>Важной проблемой в коррекции при гиперметропической анизометропии является отсутствие комплаентности у пациентов. Помимо общеизвестных причин, связанных с трудностью ношения МКЛ и возможными осложнениями разного характера, у детей раннего возраста существует проблема соблюдения непрерывности коррекции. Консервативное лечение амблиопии высокой и средней степени при анизометропии более 3 дптр не дает эффекта в среднем в 32% случаев.</p> | <p>21-23</p> |
| <p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической</p> | <p>Опубликованные данные по впервые выполненным рефракционным</p> | <p>24-25</p> |

| | | |
|---|---|--|
| <p>апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p> | <p>эксимерлазерным операциям у детей (с 1995 г.) убедительно продемонстрировали обнадеживающие результаты, ибо во всех случаях удалось повысить остроту зрения и снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений, обеспечить быструю и качественную реабилитацию пациентов.</p> <p>Метод КА направлен на уменьшение степени гиперметропии, астигматизма и анизометропии, устранения анизейконии с целью дальнейшего проведения традиционного консервативного лечения в более благоприятных условиях для повышения зрительных функций.</p> | |
|---|---|--|

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.

| Параметр | Значение/описание | Номер источника информации в списке литературы (при необходимости) |
|---|--|--|
| <p>Название предлагаемого метода</p> | <p>Фемтолазер-ассистированный интрастромальный кератомилез в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза</p> | |
| <p>Страна-разработчик метода</p> | <p>Россия</p> | <p>30</p> |
| <p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p> | <p>История применения фемтосекундного лазера в экспериментах на глазах животных начинается в 1989 году, когда Stern D. et al. одними из первых опубликовали работу по воздействию фемтосекундного лазера на роговицу животных.</p> <p>В 1998 году Kurtz R.M. et al. опубликовали первое исследование, в котором на глазах животных изучали</p> | <p>26-32</p> |

| | | |
|---|---|--------------|
| | <p>срезы роговичного клапана, сформированные с помощью фемтосекундного лазера. Первое исследование применения технологии ФемтоЛАЗИК в клинической практике было проведено с использованием прототипа фемтосекундной лазерной установки IntraLase у слабовидящих пациентов и опубликовано в 2001 году Ratkay-Traub I. et al. С тех пор количество публикаций, посвященных технологии ФемтоЛАЗИК постоянно росло.</p> <p>Первый ФемтоЛАЗИК у ребенка в России был выполнен в 2008 году Куликовой И.Л. в Чебоксарском филиале МНТК «Микрохирургия глаза», операция выполнялась по разработанной для детей технологии.</p> <p>На X Съезде офтальмологов России 18 июня 2015 года в рамках секции «Достижения и проблемы детской офтальмологии» был программный доклад Паштаева Н.П. и Куликовой И.Л. «Рефракционная хирургия у детей» с представлением результатов после ФемтоЛАЗИК в отдаленном периоде.</p> | |
| <p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p> | <p>На Первом Мировом конгрессе по детской офтальмологии и косоглазию (World Congress of Paediatric Ophthalmology and Strabismus – WCPOS), проводившемся совместно с XXVII конгрессом ESCRS (European Society of Cataract and Refractive Surgeons), был организован симпозиум, посвященный вопросам оптимального лечения амблиопии. Рефракционная хирургия была</p> | <p>33-40</p> |

представлена на симпозиуме одним из перспективных вариантов коррекции и дальнейшего восстановления зрительных функций при неэффективности традиционных методик у детей.

Е. А. Paysse одной из первых начала выполнять Фоторефракционную кератэктомию (ФРК) у некомплаентных детей с анизометропической амблиопией в возрасте 6 лет и старше, и начальной остротой зрения 20/200 или хуже. Автор сделала вывод, что ФРК является безопасной рефракционной операцией у детей с анизометропической амблиопией. У большинства детей после ФРК острота зрения была выше по сравнению с контрольной группой, даже у детей старшего возраста.

С. Utine с соавт. (2008) провели исследование эффективности ЛАЗИК у 32 детей с гиперметропической анизометропией более +2,0 дптр в возрасте от 4 до 15 лет. В 2009 году YJ Daoud продемонстрировал, что рефракционная хирургия подходит для детей с тяжелой анизометропией или двусторонней высокой аметропией, которые не реагируют на традиционную терапию.

М. O'Keefe и L. Nolan продемонстрировали безопасность и эффективность LASIK в лечении односторонней миопической амблиопии. Операция была выполнена шести детям с близорукостью высокой степени в диапазоне от -5,0 до -16 в возрасте от 2 до 12 лет.

Канадские ученые Astle W.F. и

| | | |
|--|---|--------------|
| | <p>Huang P. T. более 20 лет выполняют рефракционно-лазерные операции у детей с анизометропией и амблиопией. Авторы считают, что достаточно клинических доказательств того, что рефракционно-лазерная операция у детей является перспективным вариантом лечения, при неэффективности традиционного лечения. Детская лазерная рефракционная хирургия является безопасной и подходящей процедурой для улучшения зрения и общего образа жизни у этих детей. На сегодняшний день накоплено большое количество публикаций, посвященных исследованиям в области рефракционной хирургии в разделе о рефракционной хирургии у детей.</p> <p>J. L. Alió с соавторами (2011) представили обзор применения рефракционной хирургии у детей при анизометропии и амблиопии и проанализировали связь этих исходов с возрастом и типом рефракционной хирургии (ФРК, ЛАСЕК, ЛАСИК). Было исследовано 15 статей, в которых в совокупности было проанализировано 213 оперированных глаз с амблиопией. Авторы пришли к заключению, что лазерная рефракционная хирургия является эффективным методом повышения остроты зрения у детей с амблиопией в сочетании с анизометропией</p> | |
| <p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p> | <p>Основная задача рефракционных операций у детей – это безопасность. Фемтосекундный лазер (ФСЛ), работающий в инфракрасном диапазоне (1053 нм) с коротким</p> | <p>41-47</p> |

| | | |
|--|--|---------------|
| | <p>временем импульса 1/15-15 позволяет сформировать более равномерный на всем протяжении клапан толщиной 100 мкм, с большим диаметром (9,2-9,3 мм), что дает возможность выполнить сложный гиперметропический профиль абляции с гораздо большей точностью, с диаметром оптической зоны 6,4-6,5 мм и общей зоной 8,9-9,0 мм. Это способствует созданию плавной переходной зоны, которая не уменьшается по данным топограмм спустя определенное время после операции, повышая этим эффективность операции.</p> <p>Высокая точность работы ФСЛ на определенную глубину при формировании клапана обеспечивает прецизионную точность последующей эксимерлазерной абляции, что, в свою очередь, определяет отсутствие ошибок и прецизионность толщины остаточного стромального ложа роговицы. Это является важным критерием безопасности вмешательства, поскольку этот показатель играет важную роль в поддержании биомеханической стабильности роговицы. Данная методика улучшает предсказуемость, эффективность и стабильность рефракционного эффекта, а также снижает риск децентрации абляции.</p> <p>Благодаря созданию условий постоянной коррекции амблиопичного глаза после выполнения ФемтоЛАЗИК поддерживается комплаентность дальнейшего проводимого консервативного лечения амблиопии.</p> | |
| <p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей</p> | <p>Известно, что гиперметропия сложнее поддается</p> | <p>42, 48</p> |

| | | |
|-----------|---|--|
| практикой | хирургической коррекции, нежели миопия, что связано с особенностью гиперметропического профиля абляции: в ходе операции происходит увеличение кривизны и оптической силы роговицы в центральной зоне за счет ее истончения в виде кольца на средней периферии. Гиперметропический профиль абляции индуцирует больше aberrаций высшего порядка, величина хирургически индуцированного астигматизма при коррекции гиперметропии больше, чем при коррекции миопии. Кроме того, стабилизация рефракции после коррекции гиперметропии занимает более длительное время, что также связано с особенностью гиперметропического профиля абляции. | |
|-----------|---|--|

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

| Наименование прогнозируемого осложнения | Возможная степень тяжести осложнения | Описание осложнения | Частота встречаемости осложнения | Сроки оценки осложнения | Метод контроля осложнения |
|---|--------------------------------------|---|----------------------------------|------------------------------|--|
| 1. Потеря вакуума во время формирования роговичного клапана | Средняя | Отсутствие стыковки интерфейса с поверхностью ю роговицы | 0,001% | Во время операции | Тщательный контроль за установкой вакуумной системы перед началом операции |
| 2. Смещение клапана | Средняя | Смещение роговичного клапана по вертикальной или горизонтальной оси | 0,5% | 1-ые послеоперационные сутки | Осмотр каждые 2 часов врачом-офтальмологом в течение 6 часов после операции и соблюдение контроля со стороны родителей ребенка |

| | | | | | |
|-----------------------------------|---------|--|-------|---------------------------|---|
| 3. Кератоконъюнктивит | Средняя | Воспаление конъюнктивы и наличие инфильтратов на роговице | 1% | 12 месяцев после операции | Соблюдение схемы лечения в послеоперационном периоде |
| 4. Нейротрофическая эпителиопатия | Средняя | Изменение толщины эпителия, «сухость» поверхности роговицы | 0,05% | 6 месяцев после операции | Тщательный сбор анамнеза, оценки местного статуса роговицы и обследований для выявления дегенеративных заболеваний роговицы |

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации / Нероев В.В. // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т.30(6) – С. 8-12. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651
2. Сайдашева Э.И. Современные подходы к лечению зрительных расстройств у детей раннего возраста / Э.И. Сайдашева, А.П. Скоромец, Е.Ю. Крюков, Н.З. Котина // Российская педиатрическая офтальмология. – 2012. – №1. – С. 37-40. Импакт фактор журнала за 2020 – 0,556
3. Сайдашева Э.И. Основные причины формирования инвалидности по зрению у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге / Э.И. Сайдашева, О.Д. Бабенко // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – №29 (1). – С. 163-166. Импакт фактор журнала за 2019 – 0,5
4. Гончарова С.А. Современная плеоптика / С.А. Гончарова, А.М. Петруня, Г.В. Пантелеев, Е.И. Тырловая // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 74-79. Импакт фактор журнала за 2018 год – 0,175
5. Аветисов С.Э. Современные аспекты коррекции рефракционных нарушений / С.Э. Аветисов // Вестник офтальмологии. – 2004. – №1. – С.19-22. Импакт фактор журнала за 2017 год – 0,823
6. Cobb C.J. Factors influencing visual outcome in anisometropic amblyopes / C.J. Cobb, K. Russell, A. Cox, C.J. MacEwen // Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86 (11). — P. 1278-1281. Импакт фактор журнала за 2020 год – 4,638
7. Ермолаев В.Г. Оценка распространенности аномалии рефракции среди детского населения / В.Г. Ермолаев, В.Ю. Тегза, В.Н. Алексеев, А.В. Ермолаев // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 5. – С. 96-97. Импакт фактор журнала за 2020 – 0,899
8. Сибирякова Н.В. Оценка распространенности заболеваемости органа зрения среди детского населения / Н.В. Сибирякова, О.А. Чапрасова, Е.П. Голянова, О.Б. Голянова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – №2 (104). Импакт фактор журнала за 2017 год – 0,248

9. Сидоренко Е.И. Доклад по охране зрения детей. Проблемы и перспективы детской офтальмологии / Е.И. Сидоренко // Вестник офтальмологии. – 2006. – №1. – С. 41-42. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651
10. Одилова Г.Р., Нуритов А.И. Анализ инвалидности по зрению среди детей в Бухарской области / Г.Р. Одилова, А.И. Нуритов // Достижения науки и образования. – 2018. – №11 (33). – С. 10. Импакт фактор журнала за 2020 – 0,17
11. Mavi S. The Impact of Hyperopia on Academic Performance Among Children: A Systematic Review / V. F. Chan, G. Virgili, I. Biagini, P. Piyasena, A. C. Yong, E. Ciner, M. Kulp, T. R. Candy, M. Collins, A. Bastawrous, P. Morjaria, E. Watts, L. E. Masiwa, C. Kumora, B. Moore, J-A. Little // Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. – 2022. – Jan 20. Vol.11 (1). – P. 36-51. Импакт фактор журнала за 2021 – 2,426
12. Simons K. Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis / K. Simons // Surv. Ophthalmol. 2005. – Vol. 50 (2). – P.123-66. Импакт фактор журнала за 2017 год – 3.374
13. Clarke M.P. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening / C. M. Wright, S. Hrisos, J. D. Anderson, J. Henderson, S. R. Richardson // BMJ. – 2003. – Nov 29. 327(7426). – P. 1251. Импакт фактор журнала за 2017 год – 2.785
14. Flynn J.T., Cassady J.C. Current trends in amblyopia therapy / J.T. Flynn, J.C. Cassady // Ophthalmology. – 1978. – №85. – P.428–450. Импакт фактор журнала за 2017 год – 8.204
15. Маркова Е.Ю. Применение контактных линз в детской офтальмологической практике. Обзор / Е.Ю. Маркова, Е.А. Перфильева // Офтальмология. – 2020. – №17(1). – С. 32–41. Импакт фактор журнала за 2020 год – 0,623
16. France T.D. Optical penalization can improve vision after occlusion treatment / T.D. France, L.W. France // J AAPOS. – 1999. – № 3. – P. 341. Импакт фактор журнала за 2021 год – 1,339
17. Conaghy J.R. Amblyopia: Detection and Treatment / J.R. Conaghy, R. Guirk // Am Fam Physician. – 2019. – Vol. 100 (12). – P. 745-750. Импакт фактор журнала за 20221 год – 2,852
18. Гацу М.В. Об использовании гелий-неонового лазера в лечении амблиопии у детей / М.В. Гацу, Е.В. Пузанова, Т.Л. Платонова, А.И. Горбань // Вестник офтальмологии. – 1990. – №2. – С-19. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651
19. Волкова Л.П. Влияние метода попеременной фотостимуляции глаз на зрительные вызванные потенциалы у детей с амблиопией / Л.П. Волкова, И.Е. Хаценко // Вестник офтальмологии. – 2007. – №4. – С.29-32. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651
20. Сердюченко В.И. Тренировки аккомодационной способности при гиперметропии-альтернатива очкам или дополнение к ним? / В.И. Сердюченко // Офтальмологический журнал. – 2000. – №2. – С. 30-32. Импакт фактор журнала за 2018 – 0,175
21. Holmes J.M. A randomized trial of prescribed patching for treatment of severe amblyopia in children / R.T. Kraker, R.W. Beck, E.E. Birch, S.A. Cotter, D.F. Everett, R.W. Hertle, G.E. Quinn, M.X. Repka, M.M. Scheiman, D.K. Wallace // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110, №11. – P. 2075-2087. Импакт фактор журнала за 2018 – 0,679
22. Conaghy J.R. Amblyopia: Detection and Treatment / J.R. Conaghy, R. Guirk // Am Fam Physician. – 2019. – Vol. 100 (12). – P. 745-750. Импакт фактор журнала за 2021 год – 2,852
23. Рожкова. Г.И. Индивидуальная оптимизация функциональной коррекции нарушенного бинокулярного зрения / Г.И. Рожкова, С.И. Рычкова, М.А. Грачева, Х.П. Тахчиди // Сенсорные системы. – 2015. – №4. – С. 341–353. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,369
24. Daoud Y. J. Refractive surgery in children: treatment options, outcomes, and controversies /A. Hutchinson, D.K. Wallace, J. Song, T. Kim // Am J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 147(4). – P. 573-582 Импакт фактор журнала за 2021 год – 5.28
25. Astle W.F. Laser-assisted subepithelial keratectomy for anisometropic amblyopia in children / Astle W.F., Rahmat J., Ingram A.D., Huang P.T. // J Cataract Refract Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 2028-2034. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,351

26. Toda I. LASIK and the ocular surface / I. Toda // *Cornea*. – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 70–76. Импакт фактор журнала за 2017 год – 2,010
27. Paysse E. A. Photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children / Paysse E. A. // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 2004. – Vol. 102. – P. 341–371. Импакт фактор журнала за 2019 год – 1,231
28. Ratkay-Traub I. Ultra-short pulse (femtosecond) laser surgery: initial use in LASIK flap creation / T. Juhasz, C. Horvath, C. Suarez, K. Kiss, I. Ferincz, R. Kurtz // *Ophthalmology clinics of North America*. – 2001. – Vol. 14. № 2. – P. 347–355. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,346
29. Паштаев Н.П. Фемтосекундные технологии: 10 лет на гребне инноваций / Н.П. Паштаев, И.Л. Куликова // *Практическая медицина*. – 2017. – № 9 (110). – С. 10-17. Импакт фактор журнала за 2020 год – 0,323
30. Паштаев Н.П. Первые результаты коррекции аметропий с использованием фемтосекундного кератома / Н.П. Паштаев, И.Л. Куликова // *Клиническая офтальмология*. – 2008. – Том 9 (3). – С. 87-90. Импакт фактор журнала за 2018 год – 0,840
31. Паштаев Н.П. Анализ кератотопографических индексов по данным прибора Pentacam после гиперметропического ФемтоЛАСИК у детей: 5 лет наблюдений / И.Л. Куликова, Н.А. Маслова, Л.И. Унишкова, О.В. Шленская // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2016. – №5. – С. 169-172. Пятилетний импакт фактор журнала за 2020 год – 0,399
32. Куликова И.Л. Рефракционная хирургия у детей с амблиопией / И.Л. Куликова // *Российская детская офтальмология*. – 2016. – № 4. – С. 32-39. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,211
33. Paysse E.A. Pediatric refractive surgery: corneal and intraocular techniques and beyond / E.A. Paysse, L. Tychsen, E. Stahl // *J AAPOS*. – 2012. – Vol. 16, №3. – P. 291-7. Импакт фактор журнала за 2021 год – 1,339
34. Utine C.A. LASIK in children with hyperopic anisometropic ambliopia / C.A. Utine, H. Sakir, A. Egemenoğlu, I. Perente // *J. Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 24. – P. 464-472. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,573
35. O'Keefe M. LASIK surgery in children / M. O'Keefe, L. Nolan // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Jan. Vol. 88(1). – P. 19–21. Импакт фактор журнала за 2017 год – 3.806
36. Astle W.F. Another Perspective on Pediatric Laser Refractive Surgery / W.F. Astle, P. T. Huang // *Refractive Surgery*. – 2010. – July/August. - P. 28-31. Импакт фактор журнала за 2021 год – 2,711
37. Ghanem A.A. Laser in situ keratomileusis for treated myopic anisometropic amblyopia in children / A.I. Moad, E.H. Nematallah, I.T. El-Adawy, G.M. Anwar // *Saudi J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 24, №1. – P.3 - 8. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,868
38. Agarwal A. Results of pediatric laser in situ keratomileusis / T. Agarwal, A.A. Siraj P. Narang, S. Narang // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2000. – Vol.26. – P. 684–689. Импакт фактор журнала за за 2021 год – 3,351
39. Nassaralla B.R. Jr Laser in situ keratomileusis in children 8 to 15 years old / B.R. Nassaralla, J.J. Nassaralla // *J. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 17. – P. 519–524. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,573
40. Alio J.L. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: meta-analysis of the peer-reviewed literature / J.L. Alio // *J. of Refract. Surg.* – 2011. – Vol.27, № 5. – P. 364-374. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,573
41. Tuisku I. S. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK / I. S. Tuisku // *J Refract Surg.* – 2007. – Vol. 23, № 4. – P. 338–342. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,573
42. Куликова И. Л. Пахиметрические и топографические изменения роговицы после кератомилеза с фемтолазерным сопровождением при гиперметропии у детей / Н. П. Паштаев, Н.А. Маслова, Л.И. Унишкова, О.В. Шленская // *Вестник офтальмологии*. – 2018. – №134(4). – С. 25-33. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651

43. Toda I. LASIK and the ocular surface / I. Toda // *Cornea*. – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 70–76. Импакт фактор журнала за 2017 год – 2,010
44. Куликова И. Л. Анализ биомеханических изменений роговицы после лазерного интрастромального кератомилеза с фемтолазерным сопровождением у детей с гиперметропической анизометропией / И. Л. Куликова, О. В. Шленская, Н. В. Чапурин // *Вестник офтальмологии*. – 2017. – Vol.133(3). – С. 30-36. Импакт фактор журнала за 2021 – 0,651
45. Куликова И.Л. Изменение передне-задней оси глаза у детей с гиперметропией после лазерного in situ кератомилеза с фемтолазерным сопровождением: 3 года наблюдений / Н.П. Паштаев, А.В. Гаглюева, О.В. Шленская, Н.В. Чапурин // *Российская педиатрическая офтальмология*. – 2018. – №1. – С.31-37. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,382
46. Kulikova I.L. Femtosecond Laser-assisted LASIK in children with Hyperopia and anisometropic amblyopia: 7 Years of follow-up / N.P. Pashtaeв, Ye.N. Batkov, S.M. Pikusova, A.E. Terent'eva // *J Refract Surgery*. – 2020. – Vol. 36 (6). – P. 366-373. Импакт фактор журнала за 2021 год – 3,573
47. Куликова И.Л. Лазерный in situ кератомилез у детей с гиперметропической анизометропией с применением фемтосекундной системы «ФемтоВизум» / Н.П. Паштаев, Н.В. Чапурин // *Практическая медицина*. – 2017. – № 9 (110). – С. 50-54. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,157
48. Дога А. В. Клинико-функциональные результаты коррекции миопии слабой и средней степеней методом ФемтоЛАСИК с использованием отечественной и зарубежной фемтолазерных установок / И. А. Мушкова, А. Н. Каримова, Е. В. Кечин // *Вестник офтальмологии*. – 2019. – №135(5). – С. 13-23. Импакт фактор журнала за 2021 год – 0,15
49. Сайдашева Э.И. Медикаментозный мидриаз у младенцев, родившихся на разных сроках гестации / С.В. Буяновская, Ф.В. Ковшов, М.С. Петрачкова, О.С. Долгова, Ю.В. Леваднев // *Офтальмологические ведомости*. – 2018. – Том 11, № 4 – С. 85-92
50. Дога А.В. Сравнительная оценка морфометрических параметров роговичного клапана после технологии «лазерный кератомилез in situ» с использованием различных фемтосекундных лазерных установок / И.А. Мушкова, А.Н. Каримова, Т.З. Патева, Е.В. Кечин // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2016. – № 5. – С. 134-137.
51. Мушкова И.А. Дифференцированный подход к слезозамещающей терапии после кераторефракционных операций / Дорри А.М., Майчук Н.В., Пахомова А.Л., Каримова А.Н. // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2014. – № 3. – С.187.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

На использование эксимерного лазера для фотоабляции в апробируемом методе получено Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель:

Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода Фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза и метода сравнения консервативного лечения амблиопии с традиционной коррекцией;
2. Сравнить клиническую эффективность метода фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза и метода сравнения консервативного лечения амблиопии с традиционной коррекцией;
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза в комбинации с плеоптическим лечением у детей с анизометропией для коррекции гиперметропии, астигматизма и уменьшения анизометропии с целью повышения зрительных функций амблиопичного глаза и метода сравнения консервативного лечения амблиопии с традиционной коррекцией.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Апробируемый метод является высокоэффективной модификацией стандартной методики ЛАЗИК, которая широко применяется у взрослых и при неэффективности традиционных методов лечения амблиопии при аметропиях с анизометропией у детей [6, 34- 42, 46, 48]. Выполненные с 1995 г. рефракционные эксимерлазерные операции у детей, от 4 до 15 лет, со средним сферозквивалентом $5,17 \pm 1,65$ и анизометропией более 3,0 дптр, согласно опубликованным данным, повышают остроту зрения в среднем на 2-3 строчки в тех случаях, когда традиционные консервативные методы лечения не дают положительного результата после 6-12 месяцев, без существенных интра- и послеоперационных осложнений [27-28,30,39-40, 46-47]. По данным исследований, на сроке наблюдения 7 лет сферозквивалент оперированного амблиопичного глаза уменьшается в среднем на $3,5 \pm 1,6$ дптр по сравнению с дооперационными значениями, КОЗ увеличивается с $0,12 \pm 0,1$ до $0,4 \pm 0,2$, КООЗ увеличивается с $0,23 \pm 0,18$ до $0,5 \pm 0,3$ [46].

Разработан безопасный и эффективный метод лечения амблиопии у детей с гиперметропией и анизометропией. Технология основана на поэтапном лечении. Сначала - проведение ФемтоЛАЗИК по технологии с созданием оптимальных возможностей для выполнения качественного профиля абляции для коррекции гиперметропии. Затем - консервативное лечение амблиопии по общепринятым методикам и реабилитационным схемам. Предложенный метод позволяет создать условия для более успешного лечения амблиопии и реабилитации детей с анизометропией.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

| № | Параметр |
|---|--|
| 1 | Максимально корригированная острота зрения (строчки) |

| | |
|---|---|
| 2 | Некорригированная острота зрения (строчки) |
| 3 | Остаточная толщина роговицы (мкм) |
| 4 | Кератотопографический показатель индекс асимметрии роговичной поверхности (SAI) |
| 5 | Кератотопографический показатель индекс регулярности роговичной поверхности (SRI) |

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

В апробации примут участие пациенты в возрасте от 6 до 14 лет. Всем пациентам проводится комплексное диагностическое обследование, для определения показаний к проведению фемтолазер-ассистированного интрастромального кератомилеза (ФемтоЛАЗИК) и оценки по критериям включения. В группу клинической апробации войдут 33 ребенка с гиперметропией высокой степени, гиперметропическим астигматизмом, анизометропией и амблиопией после ФемтоЛАЗИК в комбинации с плеоптическим лечением. Все исследования и операции будут выполнены в соответствии с этическими стандартами Хельсинской Декларации 1975 г. и её пересмотренного варианта 2000 г. Всем родителям будут объяснены цели и задачи предложенной лазерной операции и все возможные риски до подписания ими информированного добровольного согласия на лечение детей.

Цель операции – коррекция гиперметропической рефракции, гиперметропического астигматизма, уменьшение степени рефракционного нарушения и выравнивание рефракционного баланса с парным ведущим глазом для уменьшения анизометропии с созданием благоприятных условий для повышения зрительных функций амблиопичного глаза на фоне последующего консервативного лечения.

Прогнозирование рефракционного эффекта: выравнивание рефракционного баланса с парным ведущим глазом и уменьшение анизометропии по сферическому эквиваленту рефракции.

Инструкция: предоперационная подготовка включает проведение тщательной диагностики с полным комплексом всех общепринятых в кераторефракционной хирургии процедур. Расчет планируемого рефракционного эффекта проводится индивидуально для каждого пациента по данным рефракции в условиях циклоплегии с учетом степени гиперметропии, астигматизма, степени анизометропии и исходного уровня кератометрии в соответствии с рефракцией парного глаза, чтобы планируемая послеоперационная кератометрия оперируемого глаза не превышала 49 дптр. В день операции проводятся инстилляциии антисептика в оперируемый глаз 4 раза в день. Лечение в условиях стационара (3 дня).

Операцию выполняют на худшем, амблиопичном глазу. Непосредственно перед операцией производится антисептическая обработка операционного поля, кожные покровы обрабатывают антисептиками на водной основе. ФемтоЛАЗИК у детей осуществляют под общей ингаляционной анестезией с использованием севофлурана и постановкой ларингеальной маски на спонтанном или вспомогательном дыхании (ИВЛ).

ФемтоЛАЗИК выполняется в два этапа с дополнительной местной анестезией. На первом этапе для формирования роговичного клапана используется фемтосекундный лазер с частотой повторения лазерных импульсов 1 МГц, работающий по принципу двойного сканирования с энергией лазерного излучения в импульсе от 0,1 до 1 мкДж. Диаметр роговичного клапана 9,2-9,3 мм. На втором этапе эксимерную фотоабляцию стромы выполняют с помощью эксимерного лазера с частотой следования импульсов 1000 Гц с центрацией воздействия по центру зрачка. Диаметр центральной оптической зоны составляет 6,4-6,5 мм, переходной зоны 8,9-9,0 мм. По завершении абляции особое внимание уделяется разглаживанию и адаптации роговичного клапана и промыванию интерфейса 0,9% раствором натрия хлорида для удаления дебриса. В заключение выполняют инстилляцию антибактериальных капель и накладывают асептическую повязку на 24 часа (до следующего утра). Дети проводят в палате посленаркозного пробуждения вместе с родителями не менее часа. Затем в течение 24 часов после операции ребенок находится под наблюдением офтальмолога, с обязательной биомикроскопией через каждые 2 часа в течение первых 6 часов после операции и контролем родителя.

В раннем послеоперационном периоде назначаются инстилляциии антибиотиков широкого спектра действия 8 раз в день 2 дня, затем 4 раза в день с 3 по 5 день, стероидные противовоспалительные средства по убывающей стандартной схеме на 3

недели (3 раза в день – 1 неделя, 2 раза в день – 1 неделя, 1 раз в день – 1 неделя), стимуляторы репарации 4 раза в день и на ночь 1 месяц. С первого дня назначают зрительные нагрузки на оперированный глаз и заклейки ведущего глаза.

Пациенты выписываются с рекомендациями по ограничению подвижных игр и занятий спортом в течение шести месяцев после ФемтоЛАЗИК. Слезозамещающие препараты в течение 3-х месяцев после операции.

Через 3 месяца после ФемтоЛАЗИК проводится аппаратное плеоптическое лечение, включающее в себя лазеро-, магнито-, фото- и электростимуляцию. В последующем аппаратное лечение проводится каждые 6 месяцев (в течении 2-х лет). При необходимости назначают переносимую очковую коррекцию не ранее 6 месяцев после операции при стабилизации рефракционных показателей. Предварительная оценка результатов метода клинической апробации через 3 месяца после лечения.

После завершения клинической апробации будет проведен анализ результатов и оценка эффективности метода в сравнении с группой, получавших курсы консервативного лечения с традиционной коррекцией. В группу сравнения войдут 33 ребенка с гиперметропией высокой степени, гиперметропическим астигматизмом, анизометропией и амблиопией.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;

Общая продолжительность участия пациентов составит 2 года (до и после операции через 3, 6, 12, 18 и 24 мес.).

I период – набор пациентов: в 2023 г. – 3 пациента, в 2024 г. – 15 пациентов, в 2025 г. – 15 пациентов.

II период – предварительный анализ результатов в группе клинической апробации (2025 - 2026 г.).

III период – окончательная оценка результатов метода клинической апробации в сравнении с результатами консервативного лечения амблиопии с традиционной коррекцией в 2027 г.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

1. Визометрия.
2. Кератотопография.
3. Оптическая когерентная томография.
4. Биомикроскопия глаза и глазного дна.

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

| Параметр | Критерий включения пациентов |
|---|---|
| Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10 | Блок Н49-Н52 Болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции Подблок Н52 Нарушения рефракции и аккомодации Блок Н53-Н54 Зрительные расстройства и слепота Подблок Н53 Расстройства зрения |
| Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10 | Код Н52.0 Гиперметропия Н52.2 Астигматизм Н52.3 Анизометропия и анизейкония Н53.0 Амблиопия вследствие анопсии |
| Пол пациентов | Мужской и женский |
| Возраст пациентов | От 6 до 14 лет |
| Другие дополнительные сведения | <ul style="list-style-type: none"> • Гиперметропия высокой степени до 7,75 по сферозэквиваленту (СЭ), гиперметропический астигматизм на амблиопичном глазу • Анизометропия от 3,0 дптр и выше • Амблиопия средней и высокой степени, максимально скорректированная острота зрения от 0,05 до 0,3 • Ранее проведенное неэффективное консервативное лечение амблиопии (не менее 2 курсов) • Непереносимость традиционной коррекции (очки, МКЛ) |
| | Наличие подписанного законным представителем пациента информированного добровольного согласия на участие в КА |

14. Критерии невключения пациентов.

| № | Критерий невключения пациентов |
|--------------------------------|--|
| 1 | Дети младше 6 лет. |
| 2 | Лица, страдающих психическими расстройствами. |
| Другие дополнительные сведения | <ul style="list-style-type: none"> • Амблиопия очень высокой степени, при максимально скорректированной остроте зрения 0,04 и ниже • Периферическая фиксация • Неаккомодационное косоглазие • Тяжелые соматические заболевания • В анамнезе перенесенные полостные глазные операции • Толщина роговицы менее 500 мкм в центре • Кератометрия более 48,00 дптр • Аномалии, воспалительные и дистрофические заболевания переднего и заднего отрезка глаза • Монофтальм • Законный представитель пациента отказывается участвовать в исследовании |

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

| № | Критерий исключения пациентов | Периодичность оценки критерия |
|---|--|--|
| 1 | Прекращение участия по инициативе законного представителя пациента – при отзыве своего | Данные о пациенте, собранные до его выбытия из исследования, |

| | | |
|---|---|---|
| | согласия в любое время с внесением причины отказа в базу данных | будут использоваться для анализа, если законный представитель явно не запретит такое использование своих данных |
| 2 | Манифестация сопутствующей патологии глаза (глаукома, патология сетчатки, патология зрительного нерва) | Через 3,6,12,18,24 месяцев после операции |
| 3 | Манифестация соматических заболеваний, угрожающих жизни или любые другие клинические состояния, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать безопасному выполнению протокола | Через 3,6,12,18,24 месяцев после операции |
| 4 | Пациенты, которые не в состоянии являться на осмотр и обследование в соответствии с графиком планируемых визитов после проведенного лечения | Через 3,6,12,18,24 месяцев после операции |

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: Специализированная в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: Плановая

Условия оказания медицинской помощи: Стационарно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

| № | Код МУ | Наименование медицинской услуги (МУ) | Кратность применения | Цель назначения |
|--------------------------------|----------------|--|----------------------|---|
| Диагностика (Визит 1-6) | | | | |
| 1.1. | A02.26.004 | Визометрия | 6 | Определение некорректируемой/корректируемой остроты зрения |
| 1.2 | A12.26.016 | Авторефрактометрия с узким и широким зрачком | 12 | Определение рефракции |
| 1.3 | A03.26.009 | Офтальмометрия | 6 | Определение кератометрии |
| 1.4 | A03.26.019.001 | Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора | 6 | Определение толщины роговицы в центре и в зоне абляции в мкм |
| 1.5 | A12.26.019 | Видеокератотопография | 6 | Определение индекса асимметрии роговичной поверхности (SAI) и индекса регулярности роговичной поверхности (SRI) |
| 1.6 | A01.26.001 | Сбор анамнеза и | 1 | Для выборки пациентов для |

| № | Код МУ | Наименование медицинской услуги (МУ) | Кратность применения | Цель назначения |
|-------------------------------------|-------------|---|----------------------|--|
| | | жалоб при патологии глаза | | КА |
| 1.7 | A03.26.001 | Биомикроскопия глаза | 6 | Для оценки прозрачности роговицы, хрусталика, стекловидного тела |
| 1.8 | A03.26.018 | Биомикроскопия глазного дна | 6 | Для оценки сетчатки зрительного нерва |
| 1.9 | B01.029.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный | 1 | Для определения показаний к операции |
| 1.10 | B01.029.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный | 5 | Динамическое наблюдение после операции |
| Лечение (стационарно, 3 дня) | | | | |
| 2.1 | B01.003.001 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 1 | Определение показаний для проведения наркоза |
| 2.2 | A16.26.047 | ФемтоЛАЗИК | 1 | Коррекция рефракции |
| 2.3 | B01.029.005 | Ежедневный осмотр врачом-офтальмологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 3 | Оценка послеоперационного состояния глаза |
| 2.4 | A25.26.001 | Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях органа зрения | 2 | Профилактика послеоперационных осложнений |
| 2.5 | A14.26.002 | Инстилляция лекарственных веществ в конъюнктивную полость | 3 | Доставка лекарственных препаратов в конъюнктивальную полость |
| 2.6 | A15.26.001 | Наложение повязки при операциях на органе зрения | 1 | Профилактика послеоперационных осложнений |
| 2.7 | A23.26.001 | Подбор очковой коррекции зрения | 1 | Коррекция гиперметропии, астигматизма |

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

| № | Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование | Дозировка (при необходимости) | Способ введения | Средняя разовая доза | Частота приема в день | Продолжительность приема | Средняя курсовая доза | Единицы измерения дозы | Обоснование назначения |
|--------------------------------|---|-------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|--|
| Диагностика (Визит 1-6) | | | | | | | | | |
| 1.1 | Тропикамид +Фенилэфрин | 0,5 % +2,5 % | Инстилляции | 1-2 | 3 раза через 10 минут | 1 день | 5 | Капли | Для расширения зрачка, определения клинической рефракции и осмотра глазного дна [49] |
| Лечение | | | | | | | | | |
| 2.1 | Пиклоксидин | 0,05% | Инстилляции | 1-2 | 4 раза в день | 1 день | 6 | Капли | Профилактика инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств в области переднего отдела глаза |
| 2.2 | Повидон-йод | 7,5 % | наружно | 2,0 | 1 раз | 1 мин перед операцией | 2,0 | мл | Для дезинфекции кожи и слизист |

| № | Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование | Дозировка (при необходимости) | Способ введения | Средняя разовая доза | Частота приема в день | Продолжительность приема | Средняя курсовая доза | Единицы измерения дозы | Обоснование назначения |
|-----|---|-------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|---|
| | | | | | | | | | ых оболочек при подготовке к оперативному вмешательству |
| 2.3 | Севофлуран | 100 % | Ингаляционный | 30-50 | 1 раз во время операции | 30-45 мин | 40,0 | мл | В качестве ингаляционного средства для вводной и поддерживающей анестезии при проведении хирургического вмешательства |
| 2.4 | Оксибупрокаин | 0,4 % | Инстилляции | 2 | 3 раза | 1 во время операций | 6 | Капли | Для местной анестезии |
| 2.5 | Натрия хлорида | 0,9 % | Инстилляции | 10,0 | 1 раз | Во время операции | 10,0 | мл | Для увлажнения слизистых оболочек глазного яблока во время оперативного |

| № | Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование | Дозировка (при необходимости) | Способ введения | Средняя разовая доза | Частота приема в день | Продолжительность приема | Средняя курсовая доза | Единицы измерения дозы | Обоснование назначения |
|-----|---|-------------------------------|-----------------|----------------------|--|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|---|
| | | | | | | | | | вмешательства |
| 2.6 | Левифлоксацин | 0,5% | Инстилляции | 1-2 | 8 раз в день 2 дня, 4 раза в день с 3 по 5 день после операции | 5 дней | 56 | Капли | Для профилактики развития инфекционных осложнений после оперативного вмешательства |
| 2.7 | Декспантенол | 5% | Инстилляции | 1-2 | По 1 капле 4 раза в день, а также 1 каплю перед сном | 1 месяц | 225 | Капли | Для стимуляции репарации роговицы после оперативного вмешательства |
| 2.9 | Дексаметазон | 0,1% | Инстилляции | 1-2 | По схеме: 3 раза в день, 2 раза в день, 1 раз в день | По 1 недели, всего 3 недели 1 неделя | 63 | Капли | Для профилактики и лечения послеоперационных явлений в послеоперационном периоде [50] |

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

и иное.

| № | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Количество использованных медицинских изделий | Цель применения |
|-----------------|--|---|--|
| Операция | | | |
| 1 | Антисептик кожный | 60,0 мл | Для обработки рук |
| 2 | Маски респираторные/анестезиологические и сопутствующие изделия | 1 шт. | Для проведения наркоза |
| 3 | Салфетки марлевые медицинские стерильные | 10 шт. | Для проведения обработки операционного поля |
| 4 | Комплект индивидуальный одноразовый для систем фемтосекундных | 1 шт. | Для проведения ФемтоЛАЗИК |
| 5 | Пинцеты офтальмологические | 2 шт. | Для стабилизации роговичного клапана |
| 6 | Шприцы одноразовые 10,0 | 3 шт. | Для обработки глазного яблока, промывания роговицы и ложа операционного поля |
| 7 | Канюли офтальмологические | 3 шт. | Для обработки глазного яблока, промывания роговицы и ложа операционного поля |
| 8 | Микротупфер | 1 упаковка | Для сушки операционного поля |
| 9 | Покрывала медицинских столов | 2 шт. | Для нарывания операционного стола |
| 10 | Одноразовые салфетки (наглазник) | 1 шт. | Для ограничения операционного поля |
| 11 | Шпатели хирургические | 1 шт. | Для отделения роговичного клапан от ложа роговицы |
| 12 | Асептическая повязка | 1 шт. | Для профилактики послеоперационных осложнений |
| 13 | Комплект одежды одноразовый стерильный | 4 шт. | Для соблюдения санэпидрежима в операционной |
| 14 | Шапочка колпак медицинские | 4 шт. | Для соблюдения санэпидрежима в операционной |
| 15 | Маски хирургическая | 4 шт. | Для соблюдения |

| | | | |
|----|---|------------|--|
| | | | санэпидрежима в операционной |
| 16 | Перчатки медицинские | 2 пары | Для соблюдения санэпидрежима в операционной |
| 17 | Комплект операционной одежды одноразовый (туника+брюки) | 3 шт. | Для соблюдения санэпидрежима в операционной |
| 18 | Натрия гиалуронат | 540 капель | Для восстановления прероговичной слезной пленки [51] |

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

| Наименование первичного критерия эффективности |
|--|
| Увеличение максимально скорректированной остроты зрения на 2 строки и более через 24 месяца после операции |

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

| № | Наименование вторичного критерия эффективности |
|----|---|
| 1. | Увеличение некорректированной остроты зрения на 2 строки и более через 24 месяца после операции |
| 2. | Неизменная остаточная толщина роговицы после операции в зоне абляции не менее 300 мкм и выше, за период КА после операции |
| 3. | Отсутствие повышения кератотопографического показателя SAI не более 0,5, за период КА после операции |
| 4. | Отсутствие повышения кератотопографического показателя SRI не более 1,0, за период КА после операции |

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

| № | Показатель эффективности | Методы оценки | Сроки оценки |
|----|--|--|---|
| 1. | Увеличение максимально скорректированной остроты зрения на 2 строки | Визометрия | Через 3, 6, 12, 18, 24 мес после операции |
| 2. | Увеличение некорректированной остроты зрения на 2 строки и более | Визометрия | Через 3, 6, 12, 18, 24 мес после операции |
| 3. | Неизменная остаточная толщина роговицы после операции в зоне абляции не менее 300 мкм и выше | Оптическая когерентная томография, измеряется расстояние, от зоны абляции до эндотелия роговицы, в мкм | Через 3, 6, 12, 18, 24 мес после операции |
| 4. | Отсутствие повышения кератотопографических показателей: SAI не более 0,5, SRI не более 1,0 | Кератотопография, расчеты показателей проводятся автоматически | Через 3, 6, 12, 18, 24 мес после операции |

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Статистическая обработка данных планируется с использованием программы Statistica 10. Достоверность различий для зависимых и независимых выборок при правильном распределении значений планируется оценивать с помощью t-критерия Стьюдента, с помощью критерия χ^2 с поправкой теста Фишера, при неправильном распределении значений - U-критерий Манна-Уитни, критерий Уилкоксона, при проведении корреляции – критерий Спирмена. Во всех случаях коэффициент достоверности $p < 0,05$ считать статистически значимым.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

В группу клинической апробации входят 33 ребенка с гиперметропией высокой степени, гиперметропическим астигматизмом, анизометропией и амблиопией после ФемтоЛАЗИК в комбинации с плеоптическим лечением, и в группу сравнения войдут 33 ребенка с гиперметропией высокой степени, гиперметропическим астигматизмом, анизометропией и амблиопией, получающих курс консервативного лечения с традиционной коррекцией.

Ожидаемый результат эффекта в группе КА 95%, ожидаемый размер эффекта в группе сравнения 65%, допустимый уровень ошибки первого рода (уровень значимости, α -ошибка) 5%, заданный уровень статистической мощности (статистическая мощность связана с ошибкой второго рода (β -ошибка) 90%.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

| № | Наименование медицинской услуги (МУ) | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости |
|--------------------------------|--------------------------------------|--------------|----------------------|---|---------------------|-------------------------------|
| Диагностика (Визит 1-6) | | | | | | |
| 1.1. | Визометрия | 550,00 | 6 раз | 1,0 | 3300,00 | Прейскурант цен |
| 1.2 | Аutoreфрактометрия | 300,00 | 12 раз | 1,0 | 3600,00 | Прейскурант |

| № | Наименование медицинской услуги (МУ) | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости |
|----------------|---|--------------|----------------------|---|---------------------|-------------------------------|
| | с узким и широким зрачком | | | | | нт цен |
| 1.3 | Офтальмометрия | 300,00 | 6 раз | 1,0 | 1800,00 | Прейскурант цен |
| 1.4 | Оптическое исследование переднего отдела глаза с помощью компьютерного анализатора | 600,00 | 6 раз | 1,0 | 3600,00 | Прейскурант цен |
| 1.5 | Видеокератотопография | 270,00 | 6 раз | 1,0 | 1620,00 | Прейскурант цен |
| 1.6 | Сбор анамнеза и жалоб при патологии глаза | 650,00 | 1 раз | 1,0 | 650,00 | Прейскурант цен |
| 1.7 | Биомикроскопия глаза | 110,00 | 6 раз | 1,0 | 660,00 | Прейскурант цен |
| 1.8 | Биомикроскопия глазного дна | 110,00 | 6 раз | 1,0 | 660,00 | Прейскурант цен |
| 1.9 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный | 650,00 | 1 раз | 1,0 | 650,00 | Прейскурант цен |
| 1.10 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный | 650,00 | 5 раз | 1,0 | 3250,00 | Прейскурант цен |
| Лечение | | | | | | |
| 2.1 | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 380,00 | 1 раз | 1,0 | 380,00 | Прейскурант цен |
| 2.2 | ФемтоЛАЗИК | 36960,00 | 1 раз | 1,0 | 36960,00 | Прейскурант цен |
| 2.3 | Ежедневный осмотр врачом-офтальмологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 343,35 | 3 раза | 1,0 | 1030,05 | Прейскурант цен |
| 2.4 | Назначение | 235,95 | 2 раза | 1,0 | 471,90 | Прейскурант цен |

| № | Наименование медицинской услуги (МУ) | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости |
|-----|---|--------------|----------------------|---|---------------------|-------------------------------|
| | лекарственных препаратов при заболеваниях органа зрения | | | | | нт цен |
| 2.5 | Инстилляция лекарственных веществ в конъюнктивную полость | 235,95 | 3 раза | 1,0 | 707,85 | Прейскурант цен |
| 2.6 | Наложение повязки при операциях на органе зрения | 143,20 | 1 раз | 1,0 | 143,20 | Прейскурант цен |
| 2.7 | Подбор очковой коррекции зрения | 400,00 | 1 раз | 1,0 | 400,00 | Прейскурант цен |

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

| № | Международное непатентованное наименование | Стоимость 1 дозы, руб. | Среднее количество доз на 1 пациента, руб. | Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб. | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на лекарственный препарат, руб. | Источник сведений о стоимости |
|---|--|------------------------|--|--|---|---|---|
| 1 | Тропикамид +Фенилэфрин | 5,11 | 5 | 25,57 | 1,0 | 25,57 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 2 | Пиклоксидин | 2,64 | 6 | 15,86 | 1,0 | 15,86 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 3 | Севефлуран | 28,86 | 40 | 1154,37 | 1,0 | 1154,37 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 4 | Оксибупрокаин | 1,10 | 6 | 6,60 | 1,0 | 6,60 | фактическая стоимость |

| № | Международное непатентованное наименование | Стоимость 1 дозы, руб. | Среднее количество доз на 1 пациента, руб. | Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб. | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на лекарственный препарат, руб. | Источник сведений о стоимости |
|---|--|------------------------|--|--|---|---|---|
| | | | | | | | ь по договору закупки |
| 5 | Повидон-йод | 2,48 | 2 | 4,97 | 1,0 | 4,97 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 6 | Натрия хлорид | 0,049 | 10 | 0,49 | 1,0 | 0,49 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 7 | Дексапентенол | 3,30 | 225 | 742,13 | 1,0 | 742,13 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 8 | Левифлоксацин | 1,93 | 56 | 108,35 | 1,0 | 108,35 | фактическая стоимость по договору закупки |
| 9 | Дексаметазон | 0,83 | 63 | 52,36 | 1,0 | 52,36 | фактическая стоимость по договору закупки |

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

| № | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Стоимость 1 единицы | Количество | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на медицинское изделие, руб. | Источник сведений о стоимости |
|---|--|---------------------|------------|---|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Антисептик кожный | 1,4446 | 60,0 мл | 1,0 | 86,68 | Фактичес |

| № | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Стоимость 1 единицы | Количество | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на медицинское изделие, руб. | Источники сведений о стоимости |
|----|--|---------------------|------------|---|--------------------------------------|--------------------------------|
| | | | | | | кая стоимость |
| 2 | Маски респираторные/анестезиологические и сопутствующие изделия | 392,88 | 1 шт. | 1,0 | 392,88 | Фактическая стоимость |
| 3 | Салфетки марлевые медицинские стерильные | 2,615 | 10 шт. | 1,0 | 26,15 | Фактическая стоимость |
| 4 | Комплект индивидуальный одноразовый для систем фемтосекундных | 12600,00 | 1 шт. | 1,0 | 12600,00 | Фактическая стоимость |
| 5 | Пинцеты офтальмологические | 2859,40 | 2 шт | 1,0 | 5718,80 | Фактическая стоимость |
| 6 | Шприцы одноразовые 10,0 | 6,14 | 3 шт. | 1,0 | 18,42 | Фактическая стоимость |
| 7 | Канюли офтальмологические | 400,00 | 1 шт | 1,0 | 400,00 | Фактическая стоимость |
| 8 | Микротупфер | 475,00 | 1 упаковка | 1,0 | 475,00 | Фактическая стоимость |
| 9 | Покрывала медицинских столов | 106,73 | 2 шт. | 1,0 | 213,46 | Фактическая стоимость |
| 10 | Одноразовые салфетки (наглазник) | 128,20 | 1 шт | 1,0 | 128,20 | Фактическая стоимость |
| 11 | Шпатели хирургические | 4480,00 | 1 шт | 1,0 | 4480,00 | Фактическая стоимость |
| 12 | Асептическая повязка | 21,23 | 1 шт | 1,0 | 21,23 | Фактическая стоимость |

| № | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Стоимость 1 единицы | Количество | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на медицинское изделие, руб. | Источники сведений о стоимости |
|--------|--|---------------------|------------|---|--------------------------------------|---|
| 1 3 | Комплект одежды одноразовый стерильный | 142,74 | 4 шт | 1,0 | 570,96 | Фактическая стоимость |
| 1 4 | Шапочка колпак медицинский | 6,33 | 4 шт | 1,0 | 25,32 | Фактическая стоимость |
| 1 5 | Маски хирургические | 2,80 | 4 шт | 1,0 | 11,20 | Фактическая стоимость |
| 1 6 | Перчатки медицинские | 72,25 | 2 пары | 1,0 | 144,50 | Фактическая стоимость |
| 1 7 | Комплект операционной одежды одноразовый (туника+брюки) | 85,41 | 3 шт | 1,0 | 256,23 | Фактическая стоимость |
| 1 8 | Натрия гиалуронат | 2,50 | 540 капель | 1,0 | 1348,97 | фактическая стоимость по договору закупки |

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

| Наименование затрат | Сумма (тыс. руб.) |
|--|-------------------|
| 1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации | 81,405 |
| 2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому | 29,029 |

| | |
|--|---------|
| протоколу клинической апробации | |
| 3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации | 0 |
| 4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации) | 44,391 |
| 4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации | 23,758 |
| Итого: | 154,825 |

| Год реализации Протокола КА | Количество пациентов | Сумма (тыс. руб.) |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|
| 2023 | 3 | 464,475 |
| 2024 | 15 | 2 322,375 |
| 2025 | 15 | 2 322,375 |
| Итого: | 33 | 5 109,225 |

Заместитель генерального директора
по научной работе ФГБУ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.И. Федорова»
Минздрава России



[Handwritten signature]

Б.Э. Малюгин

Пациент № | | | |

Инициалы: | | | |

Индивидуальная регистрационная карта пациента

Дата начала исследования | | | |

Дата окончания исследования | | | |

Дата подписания информированного согласия [] [] []

Подпись исследователя: _____

| | | | |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|
| Пациент № _ _ | Визит 1 (V1) до операции | Дата _ _ _ _ _ _ _ _ | Инициалы _ _ _ _ |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|

Критерии включения пациентов

| | | | |
|----|---|----|-----|
| 1. | Возраст пациента от 6 лет и до 14 лет | Да | Нет |
| 2. | Гиперметропия высокой степени до 7,75 по СЭ, гиперметропический астигматизм на амблиопичном глазу | Да | Нет |
| 3. | Анизометропия от 3,0 дптр и выше | Да | Нет |
| 4. | Амблиопия высокой и средней степени, максимально скорректированная острота зрения от 0,05 до 0,3 | Да | Нет |
| 5. | Ранее проведенное неэффективное консервативное лечение амблиопии (не менее 2 курсов) | Да | Нет |
| 6. | Непереносимость традиционной коррекции (очки, МКЛ) | Да | Нет |
| 7. | Законный представитель пациента выразил желание и способен дать письменное информированное согласие на участие в исследовании, подписав его лично или через представителя | Да | Нет |

Критерии исключения пациента

| | | | |
|-----|---|-----|----|
| 1. | Амблиопия очень высокой степени, при максимально скорректированной остроте зрения 0,04 и ниже | Нет | Да |
| 2. | Периферическая фиксация | Нет | Да |
| 3. | Неаккомодационное косоглазие | Нет | Да |
| 4. | Тяжелые соматические заболевания и психические расстройства | Нет | Да |
| 5. | В анамнезе перенесенные полостные глазные операции | Нет | Да |
| 6. | Толщина роговицы менее 500 мкм в центре | Нет | Да |
| 7. | Кератометрия более 48,00 дптр | Нет | Да |
| 8. | Аномалии, воспалительные и дистрофические заболевания переднего и заднего отрезка глаза | Нет | Да |
| 9. | Монофтальм | Нет | Да |
| 10. | Возраст пациента младше 6 лет | Нет | Да |
| 11. | Законный представитель пациента отказывается участвовать в исследовании | Нет | Да |
| | | | |

| | | | |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|
| Пациент № _ _ | Визит _1_ (V1) до операции | Дата _ _ _ _ _ _ _ _ | Инициалы _ _ _ _ |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|

Базовая информация о пациенте

Дата рождения д/м/г |_|_|_|_|_|_|_|_|

Возраст |_|_| лет

Пол |_| муж. |_| жен.

АД ___/___ mm Hg.

ЧСС |_|_|_|_| уд./мин.

Обследование пациента

Глазные заболевания

| Диагноз | Дата выздоровления или успешного хирургического вмешательства д/м/г |
|---------|---|
| | _ _ _ _ _ _ _ |
| | _ _ _ _ _ _ _ |
| | _ _ _ _ _ _ _ |

Сопутствующие соматические заболевания.

| Диагноз | Дата подтверждения диагноза д/м/г |
|---------|--------------------------------------|
| | _ _ _ _ _ _ _ |
| | _ _ _ _ _ _ _ |
| | _ _ _ _ _ _ _ |

Сведения об офтальмотерапии (в том числе и о терапии общей соматической патологии) да |_| нет |_|

Если пациенту проводится какая-либо офтальмотерапия или сопутствующая терапия соматической патологии, то необходимо заполнить форму «Сопутствующая терапия».

Проводилось ли лечение данной офтальмопатологии до настоящего осмотра да |_| нет |_|

Если пациенту проводилась какая-либо предшествующая терапия, необходимо заполнить форму «Предшествующая терапия».

Комментарии да |_| нет |_|

| | | | |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|
| Пациент № _ _ | Визит 1 (V1) до операции | Дата _ _ _ _ _ _ _ _ | Инициалы _ _ _ _ |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------|

Визометрия (узкий зрачок):

Visus OD _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____
 Visus OS _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

Визометрия (широкий зрачок):

Visus OD _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____
 Visus OS _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

Манифестная рефракция:

OD sph _____ cyl _____ ax _____
 OS sph _____ cyl _____ ax _____

Циклоплегическая рефракция:

OD sph _____ cyl _____ ax _____
 OS sph _____ cyl _____ ax _____

Кератометрия:

OD K1 _____ ax _____ K2 _____ ax _____
 OS K1 _____ ax _____ K2 _____ ax _____

Средние значения сферозквивалента рефракции:

OD _____ OS _____

Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, мкм (OCT RTVue-100 XR, Optovue Inc., США) оперируемого глаза:

| Параметры | Зоны | 2 мм зона | 5 мм зона | 7 мм зона | 9 мм зона |
|------------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Толщина роговицы | S | | | | |
| | ST | | | | |
| | T | | | | |
| | IT | | | | |
| | I | | | | |
| | IN | | | | |
| | N | | | | |
| | SN | | | | |

Кератотопография (TMS-4, Tomey, Япония):

| Показатели | OD | OS |
|------------|----|----|
| SRI | | |
| SAI | | |

Пояснения к таблице: SAI – индекс асимметрии роговичной поверхности, SRI – индекс регулярности роговичной поверхности.

Требование к дополнительным методам обследования – выполнять обследование на одном и том же приборе трехкратно, средние значения записывать

Данные биомикроскопии:

| | OD | OS |
|---|--|--|
| Веки гиперемия отек | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Конъюнктива гиперемия отек фолликулы отделяемое дефекты эпителия (после окрашивания) инъекция сосудов | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <hr/> <hr/> <input type="checkbox"/> <hr/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <hr/> <hr/> <input type="checkbox"/> <hr/> |
| Роговица эпителиопатия (после окрашивания) эрозия язва инфильтрация отек сосуды помутнения стромы | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Влага передней камеры | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Радужка гиперемия отек мидриаз (мм) задние синехии | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Хрусталик | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Стекловидное тело помутнения | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Глазное дно Калибр сосудов Изменения ДЗН Изменения сетчатки | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Коды описания – состояния век, конъюнктивы (гиперемия, отек, фолликулы, инфильтрация), радужки (гиперемия, отек):

0 – норма, 1 – легкая степень выраженности симптома, 2 – умеренно выраженный симптом, 3 – выраженный симптом.

Коды описания дефектов эпителия и дегенерирующих клеток конъюнктивы в трех зонах в назальной и/или темпоральной части (после окрашивания по Lamp M.A.):

0 – нет окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренно выраженное окрашивание, 3 – диффузное окрашивание.

Коды описания инъекции сосудов глаза:

0 – норма, 1 – поверхностная инъекция, 2 – глубокая инъекция, 3 – смешанная инъекция.

Коды описания помутнения стромы роговицы:

0 – нет помутнений, 1 – точечное, 2 – облачковидное, 3 – интенсивное, на ½ роговицы, 4 – тотальное бельмо.

Коды описания отёка роговицы:

0 – норма, 1 – лёгкая отёчность, 2 – отёк стромы умеренный, очаговый, 3 – значительное утолщение всей роговицы.

Коды описания эрозии роговицы:

0 – нет эрозии, 1 – единичная, до 1 мм, 2 – единичная, 1-3 мм, 3 – многочисленные, более 3 мм, 4 – сливающиеся по всей поверхности.

Коды описания язвы роговицы:

0 – отсутствует, 1 – точечная, поверхностная, 2 – 2-4 мм стромальная, 3 – более 4 мм, глубокая, 4 – угроза перфорации.

Коды описания инфильтрации роговицы:

0 – нет инфильтрации, 1 – точечные эпителиальные, субэпителиальные, 2 – очаговая в строме, 3 – интенсивная, 1/2 роговицы, 4 – всей толщи роговицы.

Коды описания сосудов роговицы:

0 – сосудистой реакции нет, 1 – поверхностная васкуляризация (паннус до 3 мм), 2 – поверхностная васкуляризация (паннус на 3-5 мм), 3 – глубокая васкуляризация, 4 – смешанная васкуляризация.

Коды описания эпителиопатии роговицы в 5 зонах роговицы (после окрашивания по Lamp M.A.):

0 – нет окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренно выраженное окрашивание, 3 – диффузное окрашивание.

Коды описания состояния влаги передней камеры:

0 – влага прозрачная; 1 – легкий симптом Тиндаля, 2 – преципитаты мелкие, 3 – преципитаты многочисленные, 4 – гипопион.

Коды описания состояния хрусталика:

0 – прозрачный; 1 – факосклероз; 2 – помутнения ядра; 3 – помутнение кортикальных слоев; 4 – диффузное помутнение.

Коды описания стекловидного тела:

0 – нет помутнений, 1 – небольшое количество легких помутнений, глазное дно ясно видно, 2 – легкие помутнения, отдельные участки глазного дна за флером, 3 – большое количество помутнений, значительно затрудняющих офтальмоскопию, 4 – плотные помутнения, полностью скрывающие картину глазного дна.

Коды описания глазного дна: 0 – нет изменений, 1 – изменение калибра сосудов, 2 – изменение диска зрительного нерва (ДЗН), 3 – комбинация изменений калибра сосудов и ДЗН, 4 – дистрофические изменения на сетчатке.

| | | | | |
|-----------|--|----------|--|--------------|
| Пациент № | | Инициалы | | Приложение 1 |
|-----------|--|----------|--|--------------|

Сопутствующая терапия

| Препарат (международное название) | Суточная доза/ед. | Путь вве- де- ния | Дата начала (дд/мм/гг) | Про- дол- жи- тель- ность | Дата окончания (дд/мм/гг) | Показание |
|---|----------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------|
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |

Любое изменение пути введения или дозы вписывается в отдельной строке

Путь введения: 1 – per os, 2 – п/кожно, 3 – в/м, 4 – в/в, 5 – ректально, 6 – местно, 7 – интраназально, 8 – ингаляционно, 10 – инстилляции, 11 – п/конъюнктивально, 12 – парабульбарно, 13 – другой.

Комментарии да нет

| | | |
|---------------|--------------------|--------------|
| Пациент № _ _ | Инициалы _ _ _ | Приложение 2 |
|---------------|--------------------|--------------|

Предшествующая терапия

| Препарат (международное название) | Суточная доза/ед. | Путь вве- де- ния | Дата начала (дд/мм/гг) | Про- дол- жи- тель- ность | Дата окончания (дд/мм/гг) | Показание |
|---|----------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------|
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |
| | / | | / / | | / / | |

Любое изменение пути введения или дозы вписывается в отдельной строке

Путь введения: 1 – per os, 2 – п/кожно, 3 – в/м, 4 – в/в, 5 – ректально, 6 – местно, 7 – интраназально, 8 – ингаляционно, 10 – инстилляции, 11 – п/конъюнктивально, 12 – парабульбарно, 13 – другой.

Комментарии да |_| нет |_|

| | | |
|---------------|------------------|--------------|
| Пациент № _ _ | Инициалы _ _ | Приложение 3 |
|---------------|------------------|--------------|

Форма отчета о нежелательных явлениях (НЯ)

ОФТАЛЬМОЛОГ _____

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО № _____

Данная карта является дополнением к амбулаторной карте № _____,
хранящейся в _____

Срок хранения данной карты 15 лет. Место хранения – кабинет № _____
Ф.И.О. _____

Дата рождения ____ / ____ / ____ Возраст ____ Пол: муж / жен

Адрес _____

ДИАГНОЗ _____

Номер визита _____

Название нежелательного явления _____

Это серьезное нежелательное явление _____

Тяжесть явления _____

Локализация нежелательного явления _____

Связь с инфекцией глаза _____

Связь с процедурой интрастромального кератомилеза с
фемтосекундным сопровождением _____

Дата начала _____

Дата окончания _____

Выполнение действий: никаких действий не выполнено / назначение
сопутствующих лекарственных препаратов / назначена нелекарственная
терапия / госпитализация или удлинение срока госпитализации

Какое сопутствующее лечение было назначено (дата начала; сопутствующая терапия - препарат, доза, путь введения, кратность приёма)

Исход нежелательного явления (выздоровел, имеются остаточные явления, инвалидность) _____

Дополнительная информация _____

При выбывании пациента из исследования заполняется форма заключительного визита и форма окончания/прерывания исследования.

Комментарии да нет

Форма отчета о нежелательных явлениях (НЯ)

| Описание НЯ | Дата обнаружения НЯ (дд/мм/гг) | Код оценки явления | Дата действия в отношении НЯ (дд/мм/гг) | Исход НЯ |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|---|----------|
| Кератоконъюнктивит | ___/___/___ | | ___/___/___ | |
| Нейротрофическая эпителиопатия | ___/___/___ | | ___/___/___ | |

Коды оценки явлений:

Кератоконъюнктивит: 1 – легкой формы, 2 – среднетяжелой формы, 3 – тяжелой формы, 4 – очень тяжелой формы .

Нейротрофическая эпителиопатия: 1 – легкая степень, 2 – умеренная степень, 3 – тяжелая степень.

Исход нежелательного явления:

Кератоконъюнктивит: 1 – без изменений, 2 – помутнение роговицы, 3 – бельмо роговицы, 4 – эндофтальмит.

Нейротрофическая эпителиопатия: 1 - выздоровление, 2 – легкая степень, 3 – умеренная степень, 4 – тяжелая степень.

Комментарии да нет

| | | | |
|-------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Пациент № _ _ | Визит 2-5 (V2-V5) до операции | Дата _ _ _ _ _ | Инициалы _ _ _ |
|-------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------|

Визометрия (узкий зрачок):

Visus OD _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____
 Visus OS _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

Визометрия (широкий зрачок):

Visus OD _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____
 Visus OS _____ коррекция: sph _____ cyl _____ ax _____ = _____

Манифестная рефракция:

OD sph _____ cyl _____ ax _____
 OS sph _____ cyl _____ ax _____

Циклоплегическая рефракция:

OD sph _____ cyl _____ ax _____
 OS sph _____ cyl _____ ax _____

Кератометрия:

OD K1 _____ ax _____ K2 _____ ax _____
 OS K1 _____ ax _____ K2 _____ ax _____

Средние значения сферозвивалента рефракции:

OD _____ OS _____

Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, мкм (OCT RTVue-100 XR, Optovue Inc., США) оперируемого глаза:

| Параметры | Зоны | 2 мм зона | 5 мм зона | 7 мм зона | 9 мм зона |
|------------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Толщина роговицы | S | | | | |
| | ST | | | | |
| | T | | | | |
| | IT | | | | |
| | I | | | | |
| | IN | | | | |
| | N | | | | |
| | SN | | | | |

Кератотопография (TMS-4, Tomey, Япония):

| Показатели | OD | OS |
|------------|----|----|
| SRI | | |
| SAI | | |

Пояснения к таблице: SAI – индекс асимметрии роговичной поверхности, SRI – индекс регулярности роговичной поверхности.

Требование к дополнительным методам обследования – выполнять обследование на одном и том же приборе трехкратно, средние значения записывать

Данные биомикроскопии:

| | OD | OS |
|---|--|--|
| Веки гиперемия отек | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Конъюнктива гиперемия отек фолликулы отделяемое дефекты эпителия (после окрашивания) инъекция сосудов | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <hr/> <hr/> <input type="checkbox"/> <hr/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <hr/> <hr/> <input type="checkbox"/> <hr/> |
| Роговица эпителиопатия (после окрашивания) эрозия язва инфильтрация отек сосуды помутнения стромы | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Влага передней камеры | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Радужка гиперемия отек мидриаз (мм) задние синехии | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Хрусталик | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Стекловидное тело помутнения | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Глазное дно Калибр сосудов Изменения ДЗН Изменения сетчатки | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Коды описания – состояния век, конъюнктивы (гиперемия, отек, фолликулы, инфильтрация), радужки (гиперемия, отек):

0 – норма, 1 – легкая степень выраженности симптома, 2 – умеренно выраженный симптом, 3 – выраженный симптом.

Коды описания дефектов эпителия и дегенерирующих клеток конъюнктивы в трех зонах в назальной и/или темпоральной части (после окрашивания по Lamp M.A.):

0 – нет окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренно выраженное окрашивание, 3 – диффузное окрашивание.

Коды описания инъекции сосудов глаза:

0 – норма, 1 – поверхностная инъекция, 2 – глубокая инъекция, 3 – смешанная инъекция.

Коды описания помутнения стромы роговицы:

0 – нет помутнений, 1 – точечное, 2 – облачковидное, 3 – интенсивное, на 1/2 роговицы, 4 – тотальное бельмо.

Коды описания отёка роговицы:

0 – норма, 1 – лёгкая отёчность, 2 – отёк стромы умеренный, очаговый, 3 – значительное утолщение всей роговицы.

Коды описания эрозии роговицы:

0 – нет эрозии, 1 – единичная, до 1 мм, 2 – единичная, 1-3 мм, 3 – многочисленные, более 3 мм, 4 – сливающиеся по всей поверхности.

Коды описания язвы роговицы:

0 – отсутствует, 1 – точечная, поверхностная, 2 – 2-4 мм стромальная, 3 – более 4 мм, глубокая, 4 – угроза перфорации.

Коды описания инфильтрации роговицы:

0 – нет инфильтрации, 1 – точечные эпителиальные, субэпителиальные, 2 – очаговая в строме, 3 – интенсивная, 1/2 роговицы, 4 – всей толщ роговицы.

Коды описания сосудов роговицы:

0 – сосудистой реакции нет, 1 – поверхностная васкуляризация (паннус до 3 мм), 2 – поверхностная васкуляризация (паннус на 3-5 мм), 3 – глубокая васкуляризация, 4 – смешанная васкуляризация.

Коды описания эпителиопатии роговицы в 5 зонах роговицы (после окрашивания по Lamp M.A.):

0 – нет окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренно выраженное окрашивание, 3 – диффузное окрашивание.

Коды описания состояния влаги передней камеры:

0 – влага прозрачная; 1 – легкий симптом Тиндаля, 2 – преципитаты мелкие, 3 – преципитаты многочисленные, 4 – гипопион.

Коды описания состояния хрусталика:

0 – прозрачный; 1 – факосклероз; 2 – помутнения ядра; 3 – помутнение кортикальных слоев; 4 – диффузное помутнение.

Коды описания стекловидного тела:

0 – нет помутнений, 1 – небольшое количество легких помутнений, глазное дно ясно видно, 2 – легкие помутнения, отдельные участки глазного дна за флером, 3 – большое количество помутнений, значительно затрудняющих офтальмоскопию, 4 – плотные помутнения, полностью скрывающие картину глазного дна.

Коды описания глазного дна: 0 – нет изменений, 1 – изменение калибра сосудов, 2 – изменение диска зрительного нерва (ДЗН), 3 – комбинация изменений калибра сосудов и ДЗН, 4 – дистрофические изменения на сетчатке.