

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

На правах рукописи

ТРУБИЛИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В
ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ
КАТАРАКТЫ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор

Полунина Елизавета Геннадьевна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА I СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В	
ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ	
КАТАРАКТЫ (обзор литературы).....	5
1.1. Современные возможности диагностики синдрома сухого глаза.	
Субъективные и объективные критерии.	14
1.2. Классификация синдрома сухого глаза.....	17
1.3. Факторы риска и механизм развития синдрома сухого глаза	19
1.3.1. Косметологическое воздействие в периорбитальной зоне и синдром сухого глаза	25
1.3.2. Влияние факоэмульсификации катаракты на развитие синдрома сухого глаза	30
1.4. Метод Дельфи – экспертное мнение в офтальмологической практике ..	33
1.5. Основные принципы терапии синдрома сухого глаза	35
1.6. Современные возможности медико-экономической оценки эффективности лечения	42
ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	46
2.2. Дизайн исследования	49
2.3. Метод проведения факоэмульсификации катаракты.....	51
2.4. Дополнительные методы обследования пациентов перед проведением факоэмульсификации катаракты.....	55
2.5. Особенности сбора анамнеза – бальная оценка жалоб пациентов, факторы риска синдрома сухого глаза	58
2.6. Особенности проведения биомикроскопии перед факоэмульсификацией катаракты.....	59

2.7. Методики проведения функциональных тестов.....	60
2.7.1. Методика проведения теста Ширмера	61
2.7.2. Методика проведения теста на определение времени разрыва слезной пленки	62
2.7.3. Методика проведения компрессионной пробы	63
2.8. Методики инструментального обследования	65
2.8.1. Метод определения индекса слезопродукции и воспаления глазной поверхности на щелевой лампе «MediWorks Dixion S 350»	65
2.8.2. Цветовое доплеровское картирование	67
2.9. Методика оценки качества жизни по шкале «SPEED».....	69
2.10. Методика оценки качества жизни по опроснику «ФЭК-22»	71
2.11. Методы лечения.....	73
2.11.1. Медикаментозная терапия синдрома сухого глаза	73
2.11.2. Физиотерапевтические методы лечения синдрома сухого глаза.....	76
2.12. Метод Дельфи	81
2.13. Методы статистического анализа	82
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	85
3.1. Разработка комплексной (субъективные и объективные показатели) клинической классификации степени тяжести синдрома сухого глаза «ССГ-2024»	85
3.2. Разработка алгоритма лечения синдрома сухого глаза на базе метода Дельфи при участии экспертов-офтальмологов	95
3.2.1. Оценка согласованности мнения экспертов-офтальмологов	104
3.3. Сравнительная оценка влияния факторов риска возникновения тяжелой формы синдрома сухого глаза после проведения факоэмульсификации катаракты на сроках наблюдения 2 недели.....	105

3.4. Изучение состояния гемодинамических показателей слезной артерии при проведении цветового допплеровского картирования в зависимости от сроков выполнения блефаропластики	118
3.5. Разработка комплексной персонализированной системы периодической профилактики синдрома сухого глаза при проведении факоэмульсификации катаракты.....	140
3.6. Оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанной комплексной системы профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периодическом периоде факоэмульсификации катаракты.....	153
3.7. Определение прямых медицинских затрат на профилактику и лечение синдрома сухого глаза у пациентов с факоэмульсификацией катаракты....	168
3.8. Оценка влияния разработанного комплексного лечебно-профилактического алгоритма на сроки реабилитации пациентов после факоэмульсификации катаракты с позиции возвращения к трудовой деятельности и оценка бремени болезни	172
3.9. Комплексная сравнительная оценка разработанного и традиционного алгоритмов профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периодическом периоде факоэмульсификации катаракты на основе клинических и медико-социальных показателей	174
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	176
ВЫВОДЫ	206
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	209
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	210
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	211

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

В настоящее время катаракта занимает доминирующую позицию среди причин обратимой слепоты и инвалидности по зрению, что позволяет рассматривать данное заболевание не столько с позиций одной из актуальных форм офтальмологической патологии, сколько важнейшей медико-социальной проблемы. Хирургическое лечение катаракты признается, по существу, безальтернативным, при этом «золотым» стандартом катарактальной хирургии является метод факоэмульсификации (ФЭК), практическое применение которого достаточно широко апробировано и регламентировано в практике как отечественных, так и зарубежных офтальмологов. Наряду с этим, по мнению ряда авторов, по качеству зрения, получаемого пациентами после ФЭК, хирургическое лечение катаракты относится к рефракционному типу вмешательства вследствие широкого внедрения новых технологий и разработки высококачественных интраокулярных линз, что, в свою очередь, существенно расширяет контингент пациентов трудоспособного возраста (Villani E. 2020; Donthineni P.R., 2020; Campbell R.J. и соавт., 2021). В связи с этим в последние годы все большую практическую значимость приобретает «медико-социальной» подход к совершенствованию ФЭК, рассматривающий ограничение жизнедеятельности как социальную проблему и, следовательно, целью лечения является полная интеграция индивида в общество (Нероев В.В. и соавт., 2023).

Одной из актуальных проблем офтальмологической практики является синдром сухого глаза (ССГ), частота встречаемости которого достигает 65 % от общей популяции. При этом к настоящему моменту диагностика данного заболевания основана на дифференциированном подходе, направленном на определение степени тяжести ССГ по объективным (традиционным – тесты на слезопродукцию, оценка состояния глазной поверхности и др.; инструментальным – бесконтактная биомикроскопия) и субъективным

(опросник «Standard Patient Evaluation of Eye Dryness», «SPEED» и др.) показателям. Лечение ССГ основывается на применении широко апробированных методов (гигиена век, слезозаместительная, корнеопротекторная, стероидная, нестероидная, цитостатическая терапия), при этом важно подчеркнуть отсутствие в ряде случаев четких показаний для назначения того или иного вида терапии (Майчук Д.Ю., 2017; Бржеский В.В., 2018; Янченко С.В., 2021, Маркова Е.Ю., 2023; Полунина Е.Г., Закатянский В.С., 2023).

Необходимо отметить, что практически любое офтальмохирургическое вмешательство может сопровождаться развитием (усугублением) ССГ вследствие изменения слезопродукции, что в полном объеме относится к последствиям ФЭК. При этом в литературе указываются как традиционные факторы риска ССГ после проведения ФЭК (пожилой возраст, прием лекарственных препаратов на постоянной основе, аутоиммунная патология, длительное ношение контактных линз и ряд других), так и наличие в анамнезе косметологических воздействий в периорбитальной зоне (инъекции ботулотоксина, блефаропластика, наращивание ресниц) как новое направление в диагностике и лечении ССГ (Евстигнеева Ю.В. 2018; Чиненова К.В., 2019; Закатянский В.С., 2024). Особенно важно подчеркнуть, что согласно многочисленным исследованиям, наличие и степень тяжести ССГ оказывают выраженное негативное влияние на клиническую эффективность ФЭК как с позиции оценки традиционных показателей (острота зрения, отклонение от рефракции «цели» и др.), так и, что особенно важно, с позиции динамики качества жизни пациента, восстановительного периода и возвращения к активной трудовой деятельности (Трубилин В.Н., 2016; Коновалов М.Е., 2016; Копаев С.Ю., 2020; Аветисов С.Э., 2020; Юсеф Ю.Н., 2021; Qian L., 2022; Labetoulle M., 2023).

Проведенный анализ литературных данных, а также действующих клинических рекомендаций свидетельствует, что к настоящему времени

проблема диагностики и лечения ССГ пациентов в периоперационном периоде ФЭК как комплекса медицинских мероприятий, проводимых до, во время и после хирургического вмешательства, требует принципиального совершенствования в контексте патогенетического обоснования и персонализации проводимых мероприятий. В связи с этим следует особенно отметить необходимость разработки комплексных диагностических методик, которые позволяют дифференцировать степень тяжести ССГ на основании объективных признаков и субъективных симптомов, а также применения абилитационных технологий и патогенетически обоснованных подходов к терапии данной патологии, обеспечивающих минимизацию нагрузки на глазную поверхность за счет уменьшения объема медикаментозной терапии, профилактику, в первую очередь, тяжелой формы ССГ и снижение социально-экономического бремени болезни.

Таким образом, проблема ССГ при ФЭК требует комплексного рассмотрения как в концептуальном плане, так и по отдельным частным направлениям.

Цель работы: разработка и комплексная (клиническая, субъективная, клинико-экономическая) оценка патогенетически обоснованной, персонализированной системы профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК.

Основные задачи работы:

1. Разработать клиническую классификацию синдрома сухого глаза для дифференциации степени выраженности клинических проявлений ССГ на базе объективных (интегральный индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности) и субъективных (опросник качества жизни по шкале SPEED) показателей.
2. Разработать (с привлечением экспертов-офтальмологов и использованием метода Дельфи) персонализированную систему профилактики

и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК с применением эффективных медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения.

3. Определить прогностическую значимость предоперационных факторов риска (возраст, ношение контактных линз, наличие в анамнезе системных заболеваний и косметологических процедур в периорбитальной зоне, постоянный прием лекарственных препаратов снижающих слезопродукцию) на развитие различных степеней тяжести ССГ в послеоперационном периоде ФЭК.

4. Исследовать (на основе применения цветового допплеровского картирования) гемодинамические показатели в русле слезной артерии на различных сроках наблюдения после проведения блефаропластики с позиции безопасности проведения ФЭК.

5. Разработать способ комплексной интраоперационной профилактики ССГ при проведении ФЭК.

6. Провести сравнительную клиническую (степень тяжести ССГ, рефракционный эффект) и медико-экономическую (расчет бремени болезни и продолжительность нетрудоспособности) эффективность разработанной комплексной персонализированной системы и традиционного алгоритма профилактики и лечения ССГ в послеоперационном (14 дней) периоде ФЭК.

7. Исследовать динамику качества жизни пациентов по опроснику «ФЭК-22» при применении разработанного и традиционного алгоритмов профилактики и лечения ССГ с позиции медико-социальной модели здоровья.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы

1. Разработаны теоретические положения, обосновывающие комплексную систему диагностики, профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоперационном периоде факоэмульсификации катаракты, клиническая эффективность которой подтверждается снижением частоты развития тяжелой формы синдрома сухого глаза после оперативного вмешательства, что в целом обеспечивает практическое решение научной проблемы, имеющей важное

социально-экономическое значение – повышение клинической эффективности факоэмульсификации катаракты.

2. Предлагаемая комплексная система профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоперационном периоде факоэмульсификации катаракты основывается на разработанных классификационных признаках степени тяжести (норма; слабая; средняя; тяжелая) клинических проявлений на этапе предоперационной диагностики, разработке алгоритма интраоперационной профилактики и применении (в соответствии с экспертной оценкой офтальмологов по методу Дельфи) эффективных медикаментозных и физиотерапевтических методов при проведении лечебных мероприятий после оперативного вмешательства.

3. Разработанная комплексная система профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоперационном периоде факоэмульсификации катаракты характеризуется (по сравнению с традиционными мероприятиями) существенно более высоким уровнем клинической эффективности, что доказывается результатами клинической, субъективной, медико-экономической оценки и объясняется комплексным (патогенетическим, персонализированным) подходом.

4. Практическое применение разработанной комплексной системы профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоперационном периоде факоэмульсификации катаракты обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) более высокий уровень качества жизни пациента, что отражает медико-социальный подход к проведенному лечению, направленный на полную интеграцию индивида в общество.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработана комплексная система диагностики, профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК.

Впервые в офтальмологической практике разработана на основе объективных (щелевая лампа MediWorks Dixion S 350) и субъективных

(опросник SPEED) показателей комплексная клиническая классификация ССГ, обеспечивающая дифференциальную диагностику степени тяжести (норма; слабая; средняя; тяжелая) патологического процесса.

Установлено (при использовании программ искусственного интеллекта), что наиболее значимыми факторами риска ССГ в убывающем порядке являются наличие косметологических процедур (+0,48), возраст пациента (+0,37), использование контактных линз (+0,27), прием препаратов на постоянной основе (+0,13), использование компьютера более 6 часов в день (+0,13), хронические заболевания (+0,11), при этом в отношении развития тяжелой степени ССГ наиболее значимым видом косметологического воздействия является наличие в анамнезе блефаропластики ($r=0,655$, $p<0,01$).

Разработан поэтапный алгоритм интраоперационной профилактики ССГ при выполнении ФЭК, включающий в себя инстилляции противовоспалительных препаратов непосредственно перед операцией, применение блефаростата с функцией аспирации, снижение яркости микроскопа до 35 % за счет использования галогенового фильтра и 3D системы визуализации, один парацентез величиной 0.5 мм, инстилляция бесконсерванного корнеопротектора перед применением антибактериального препарата (заявка на выдачу патента на изобретение, RU 2025115393 от 04.06.2025).

Впервые в офтальмологической практике разработан (с участием экспертов-офтальмологов с использованием метода Дельфи) комплексный патогенетически обоснованный, персонализированный алгоритм лечения ССГ, включающий в себя (в зависимости от степени тяжести заболевания) выбор следующих видов медикаментозного лечения и физиотерапии: слезозаменители, корнеопротекторы гелевые и мазевые формы, противоаллергические, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, препараты крови (аутологичная/аллогенная сыворотка, PRP),

циклоспорин, антисептики, гигиена век, IPL- терапия, система Aktiva, система Plasma jett.

Определен ($n=562$) существенно более высокий уровень клинической эффективности разработанной комплексной системы профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК, что доказывается (по сравнению с традиционным подходом) в снижении (на 21,3 %, $p <0,05$) частоты возникновения тяжелой формы ССГ через 2 недели после проведенного оперативного вмешательства.

Установлен существенно более высокий уровень качества жизни пациентов в условиях применения разработанной комплексной системы профилактики по сравнению с традиционным подходом по опроснику «ФЭК-22» на 8,4 %, $p <0,05$.

Определено, что срок больничного листа после проведения ФЭК при отсутствии дифференцированного подхода к профилактике и лечению ССГ увеличивается на 35 %.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке клинической классификации ССГ, основанной на объективных (неинвазивные – время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, гиперемия конъюнктивы, показатели стабильности слезной пленки, определенные с помощью щелевой лампы MediWorks Dixion S 350) и субъективных (данные опросника качества жизни по шкале SPEED) показателях слезопродукции, позволяющих дифференцировать степень тяжести ССГ (норма, слабая, средняя, тяжелая в баллах).

Практическая значимость работы заключается в разработке комплексной системы профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК.

Методология и методы исследования

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинических, инструментальных показателей зрительной системы, а также исследовании качества жизни пациентов.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования базируется на достаточном объеме клинического материала – 562 пациента (562 глаза), а также применении современных методов статистической обработки, включая программы машинного обучения (искусственного интеллекта).

Внедрение работы

Разработанная в ходе докторской диссертации методика включена в учебный план цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, применяется в ООО «Клиника Семейной Офтальмологии», АО «ГК «Медси».

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы докторской диссертации были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «XIII съезд офтальмологов» (Москва, 2024), «Тарки-Тай 2024. Современные аспекты офтальмохирургии» (Махачкала, 2024), «Ерошевские чтения» (Самара, 2024), «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2024), «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2025), «Офтальмогеронтология» (Москва, 2025), «Ерошевские чтения» (Самара, 2025).

Докторская диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (27 августа 2025 г.). Материалы докторской диссертации представлены в 25 научных работах, в том числе в 17-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых

научных журналах, получены 2 патента на изобретение, подана заявка на патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 243 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 93 рисунками. Список литературы содержит 288 источников, из которых 35 – отечественных авторов и 253 – иностранных.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ (обзор литературы)

1.1. Современные возможности диагностики синдрома сухого глаза.

Субъективные и объективные критерии.

В течение последних десяти лет в значительной степени интерес научного офтальмологического сообщества к изучению синдрома сухого глаза (ССГ), так как число пациентов, подверженных этой патологии, неуклонно растет с каждым годом. По данным исследований международной рабочей группы DEWS, которая работает над изучением ССГ, не существует единого «золотого стандарта» по диагностике ССГ, так как его проявления очень разнообразны [1-3].

Для диагностики ССГ используется комплекс диагностических тестов, отражающих как субъективные, так и объективные показатели слезопродукции. К субъективным диагностическим критериям относят опросники, наибольшее распространение среди которых получили опросники OSDI и SPEED.

Индекс заболевания поверхности глаза (OSDI) (Allergan Inc, UC Irvine, Калифорния) является одним из наиболее часто используемых инструментов для оценки ССГ. Этот опросник состоит из 12 вопросов и оценивает частоту и степень выраженности симптомов, характеризующих ССГ, которые встречались в течение предыдущей недели. Для заполнения опросника пациенту требуется около 5 минут, а баллы варьируют от 0 до 100. На основе баллов симптомы пациента можно классифицировать как норму (0–12), легкую (13–22), умеренную (23–32) и тяжелую (33–100) степени тяжести ССГ [4-8].

Опросник Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) также отражает субъективные проявления ССГ, при этом он является более лаконичным, по сравнению с опросником OSDI. Пациенту предлагают заполнить анкету, разработанную и апробированную в Korb Associates, Boston, USA. Она включает 4 части – 3 части по 4 вопроса и одна часть с одним вопросом. В первой части имеются 2 варианта ответов, при этом нужно оценить симптомы (жалобы на сухость, дискомфорт, болевые ощущения, ощущение усталости глаз), которые испытывает пациент, а также временной промежуток, в который они возникают. Во второй части – 4 варианта ответов, оценивают те же симптомы, но с точки зрения частоты их возникновения в баллах: 0 – никогда; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – постоянно. В третьей части – 5 вариантов ответа, направленных на оценку тяжести тех же симптомов в баллах: 0 – нет проблем; 1 – терпимо – не идеально, но и не неудобно; 2 – неудобно, раздражает, но не мешает в течение дня, 3 – навязчиво, раздражает и мешает в течение дня; 4 – невыносимо, невозможность выполнять свои повседневные задачи. В последней части задают вопрос, используете ли Вы слезозаменители (да/нет). В итоге определяют сумму баллов от 0 (минимум) до 28 (максимум). Баллы от 1 до 4-х указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, а 8 баллов и выше — на тяжелую степень [9-12].

Следует отметить, что данные опросники характеризуют только субъективные показатели и не учитывают результаты объективных исследований. Кроме того, особенность ССГ заключается в том, что наличие жалоб уже является признаком данного заболевания. Однако жалобы пациентов не всегда совпадают с клиническими проявлениями ССГ – объективными показателями состояния слезопродукции, такими как показатели тестов на слезопродукцию [13, 14]. Исходя из современных представлений об этиологии и патогенезе ССГ, состояние слезопродуцирующей системы напрямую зависит от состояния тканей глазной поверхности – конъюнктивы, роговицы и век. Любой воспалительный процесс, затрагивающий ткани глазной поверхности,

приводит к нарушению стабильности слезной пленки, ее испарению и повышению осмолярности, что в свою очередь, вызывает воспалительный процесс. Следовательно, при диагностике ССГ необходимо учитывать комплекс показателей, характеризующих состояние тканей глазной поверхности, включая воспалительный процесс, в частности, гиперемию конъюнктивы, а также стабильность слезной пленки, которая зависит, в первую очередь, от состояния ее липидного компонента.

Villani E. и соавт. разработали тест-опросник, который позволяет оценивать состояние глазной поверхности – Ocular Surface Frailty Index (OSFI) [15].

Данный опросник включает 19 пунктов, из них 10 – оценка состояния глазной поверхности при проведении офтальмологического осмотра, 9 – определение факторов риска развития ССГ. Данный тест содержит большое количество пунктов, которые не всегда возможно оценить объективно, не учтена интенсивность жалоб пациентов, а также отсутствуют объективные показатели, которые можно зафиксировать при применении инструментальных методов исследования [16-23].

В настоящее время появились инструментальные методы исследования состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. В связи с этим большой интерес представляет возможность проведения биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей воспаления и слезопродукции при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixion S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа, позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, а также степень гиперемии конъюнктивы в процентах [23, 24].

Данные показатели являются ключевыми и характеризуют состояние слезопродуцирующей системы, отражают наличие воспалительного процесса. Учитывая вышесказанное, становится очевидной актуальность проблемы – разработка комплексного диагностического алгоритма, который учитывает не только объективные, но и субъективные показатели слезопродукции.

1.2. Классификация синдрома сухого глаза

В настоящее время существует несколько классификаций ССГ, которые основаны на разных признаках. В соответствии с ключевым этиологическим признаком выделяют следующие формы: системно органная (ССГ, связанный с наличием аутоиммунных и системных заболеваний); блефароконъюнктивальная (возникает на фоне различных воспалительных заболеваний век и конъюнктивы), роговичная (вызвана нарушением целостности эпителиального покрова роговицы, включая воспалительные заболевания и оперативные вмешательства), экзогенная (возникает вследствие воздействия различных внешних факторов – применение лекарственных препаратов *per os* и в виде инстилляций, косметологических процедур в периорбитальной зоне и др.) [25].

По объему слезопродукции выделяют гипо-, нормо- и гиперсекреторные формы ССГ [26, 27]. В соответствии с системой DEWS, синдром сухого глаза классифицируется по 4 степеням тяжести клинических проявлений ССГ, исходя из биомикроскопических признаков [28]. Особое место занимает классификация, основанная на патогенетических признаках и утвержденная, на Международном конгрессе DEWS 2007, посвященном изучению синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез. Данная классификация отражает механизм развития каждой формы синдрома сухого глаза [29]. Согласно вышеуказанной классификации, которая в 2013 году была дополнена

смешанной формой ССГ, выделяют две основные формы: вододефицитную и эвапаративную (водоиспаряемую).

Вододефицитная форма предполагает наличие синдрома сухого глаза, связанного с болезнью Шегрена и другими видами аутоиммунной патологии. При данной форме ССГ на фоне аутоиммунного процесса возникает нарушение процесса слезообразования, связанного с нарушением функции слёзных желез, вырабатывающих водный компонент слезной пленки. Слезная пленка становится очень тонкой и неспособна равномерно покрывать поверхность глаза, следовательно, она не может выполнять свои функции — трофическую, защитную и оптическую. В итоге это приводит к возникновению дискомфортных ощущений у пациента, снижается зрение и появляются дефекты на роговице [29]. Наиболее информативным методом диагностики данной патологии является тест Ширмера, который отражает объем слезопродукции, а именно, объем водного компонента слезной пленки.

Эвапаративная (эвапорация — испарение) форма синдромы сухого глаза, согласно международной рабочей классификации, связана с повышенной испаряемостью слезы с поверхности глаза, обусловленной неполноценностью поверхностного липидного слоя слезной пленки, поскольку этот слой препятствует испарению слезы с поверхности глаза. Чаще всего это бывает обусловлено дисфункцией мейбомиевых желез. К этой форме отнесены также случаи, связанные с пониженней влажностью воздуха в окружающей среде, интенсивной зрительной работой, например, на компьютере, при которой сокращается число морганий в минуту. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что водоиспаряемая форма ССГ встречается у 7-10 %, а эвапаративная у 80-90 % по отношению ко всем пациентам, страдающим ССГ [30-33]. К этой форме международная комиссия отнесла случаи сухости глаза, причиной которых является применение глазных капель с консервантами, в частности, бензалкония хлорида, который разрушает муциновый слой слезной пленки, обеспечивающий ее сцепление с эпителием роговицы. Повреждение муцин-секретирующих клеток (бокаловидных клеток конъюнктивы и эпителия

роговицы) происходит и в процессе ношения контактных линз, о чем свидетельствуют результаты витального окрашивания, а также при конъюнктивитах и кератитах различной этиологии.

1.3. Факторы риска и механизм развития синдрома сухого глаза

Рефракционная хирургия является неотъемлемой частью современной офтальмологической практики. В настоящее время факоэмульсификация катаракты также частично перешла в разряд рефракционных операций. В значительной степени на рефракционный эффект влияет состояние слезопродуцирующей системы. Данные литературы свидетельствуют о том, что одним из основных осложнений рефракционной хирургии является развитие синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде [34-42]. Важно отметить, что наличие жалоб на ощущение сухости и дискомфорта в предоперационном периоде является фактором риска развития тяжелой формы синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде, вплоть до появления стойкой эпителииопатии [43, 44]. Кроме того, к факторам риска развития ССГ относят пожилой возраст пациента, женский пол, а также высокую степень миопии [45, 46].

Известно, что основная причина развития ССГ – дисфункция мейбомиевых желез, которые являются гормонозависимыми железами, в частности, эстрогензависимыми, именно поэтому женский пол является фактором риска развития ССГ, особенно в постменопаузе. Исследование, проведенное Gong Q и соавт., свидетельствует о том, что степень тяжести ССГ у пациентов с «выпадением» мейбомиевых желез, возникшим вследствие их атрофии по данным мейбоскопии, в значительной степени отличилась до и после проведения оперативного вмешательства. В дооперационном периоде авторы не выявили корреляционной зависимости между степенью «выпадения» мейбомиевых желез и качеством жизни по опроснику OSDI, при этом в

послеоперационном периоде в этой же группе пациентов показатели, характеризующие жалобы на сухость и дискомфорт, были более выражеными у пациентов с большим процентом «выпадения» мейбомиевых желез [47].

Следовательно, поскольку офтальмохирургическое вмешательство приводит к нарушению гомеостаза слезной пленки, пациентам с высоким процентом «выпадения» мейбомиевых желез следует уделять большее внимание до рефракционного вмешательства на роговице, так как риск развития тяжелых форм синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде в значительной степени увеличивается.

Любое оперативное вмешательство, выполняемое на глазной поверхности, предполагает пересечение нервных волокон, что приводит к снижению чувствительности роговицы и уменьшению частоты моргания. В частности, данный фактор максимально изучен у пациентов, которым проводили LASIK. Известно, что снижение частоты моргания обусловливает нарушение поступления и распределения липидного секрета на поверхности глаза, соответственно, снижаются и защитные свойства слезной пленки. Кроме того, чем выше степень миопии, тем глубже зона абляции, следовательно, оперативное вмешательство затрагивает большее количество нервных волокон, что увеличивает срок их регенерации и обуславливает сохранение признаков ССГ в течение большего периода времени после вмешательства. Именно поэтому у пациентов с высокой степенью миопии повышен риск развития ССГ в послеоперационном периоде [48].

Отдельное внимание при подготовке пациентов к проведению офтальмохирургического вмешательства уделяют пациентам, использующим контактные линзы, особенно длительно в течение нескольких десятилетий, так как у этой группы пациентов, как правило, в дооперационном периоде уже есть признаки ССГ. Установлено, что 30 % кандидатов на проведение офтальмохирургического вмешательства имеют жалобы на ощущение жжения и дискомфорт в глазах, у 50 % из которых отмечают клинические признаки сухости глаз до операции [49-52].

Отдельное внимание следует уделить наличию стойкого болевого синдрома, учет которого должен обеспечить проведение адекватной терапии. Кроме того, наличие признаков депрессивного расстройства, по поводу которого пациенты принимают антидепрессанты (TFOS DEWS II iatrogenic report), по данным литературы, является фактором риска развития ССГ, следовательно, это может привести к усилению выраженности болевого синдрома и жалоб на сухость и дискомфорт в глазах.

В связи с этим большой интерес представляет исследование, проведенное Galor A. и соавт. в госпитале ветеранов США, в которое вошли 16 862 пациентов, показавшее, что использование нескольких системных препаратов, в том числе антидепрессантов, в значительной степени повышает риск развития синдрома сухого глаза. Кроме того, посттравматическое стрессовое расстройство и депрессия также повышают риск развития сухости глаз [53]. Аналогичные результаты получены при проведении исследований, направленных на изучение связи между степенью выраженности жалоб на ощущение сухости и дискомфорта, болью в глазах, депрессией, наличием посттравматических расстройств в анамнезе и качеством жизни [54-56].

В другой научной работе проведено обследование ветеранов старше 50 лет при отсутствии патологии век и конъюнктивы, направленное на изучение связи между объективными показателями слезопродукции и субъективными ощущениями пациентов. Было выделено 2 группы: в первую группу вошли пациенты с посттравматическим стрессовым расстройством и депрессией в анамнезе, вторая группа была контрольной. Установлено, что показатели слезопродукции (осмолярность, окрашивание роговицы красителями, время разрыва слезной пленки, показатель теста Ширмера, компрессионная проба) достоверно не различались, при этом показатель качества жизни по опроснику DEQ5 и степень выраженности жалоб на ощущение сухости и дискомфорта в глазах были достоверно выше в группе с посттравматическим расстройством и депрессией [57].

Аналогичные результаты были получены при изучении связи между черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в анамнезе, жалобами на ощущения сухости, дискомфорт в глазах и объективными показателями слезопродукции. Оказалось, что степень выраженности этих жалоб была связана с наличием ЧМТ и в меньшей степени зависела от показателей тестов на слезопродукцию. Кроме того, авторы отмечают, что у пациентов с ЧМТ в анамнезе примерно в два раза чаще диагностировали хроническую головную боль, депрессию или посттравматическое стрессовое расстройство по сравнению с пациентами без ЧМТ, но с жалобами на болевые ощущения в глазах. В связи с этим авторы предположили, что жалобы на ощущение сухости и дискомфорта в глазах могут быть вызваны в том числе повреждением центральной нервной системы [58].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что жалобы на ощущение сухости, дискомфорт, жжение и боль в глазах в большей степени связаны не только с показателями слезопродукции по данным объективных обследований, но и с психологическим состоянием пациентов, наличием посттравматического расстройства в анамнезе и депрессивным состоянием, а также черепномозговой травмой в анамнезе, а следовательно, с состоянием центральной нервной системы. Это можно объяснить этиопатогенезом болевого синдрома при ССГ.

Боль в глазах представляет собой сенсорное и эмоциональное переживание, доставляющее пациенту выраженный дискомфорт, которое формируется при участии периферической и центральной нервной системы. Данные литературы свидетельствуют о том, что в последние годы большое значение уделяют дифференцировке глазной боли, в частности при ССГ. Выделяют различные виды боли: ноцицептивную, связанную с раздражением рецепторов в ткани роговицы, и нейропатическую боль, возникающую в результате повреждения или изменений в соматосенсорной центральной или периферической нервной системе [59].

Функционально ноцепторы (рецепторы, воспринимающие болевые ощущения) подразделяются на механо-ноцицепторы, реагирующие на механическое раздражение, и полимодальные ноцицепторы, реагирующие на различные виды раздражителей – тепло, экзогенные раздражители и эндогенные медиаторы воспаления. Чувствительность к температурным изменениям у полимодальных ноцепторов выше, чем у терморецепторов. Колющая боль вызывается раздражением механо-ноцицепторов, в то время как полимодальные ноцицепторы ответственны за ощущение жжения, сухости в глазах, предположительно, вызываемые раздражением холодовых терморецепторов [60]. Хронический характер течения ССГ с повышением уровня осмолярности слезы и хроническим воспалительным процессом предполагает вовлечение нейропатического компонента глазной боли на уровне центральной и периферической нервной системы (рис. 1).



Рисунок 1 - Болевой синдром при ССГ

Авторы, изучавшие болевой синдром у пациентов после рефракционных операций, приходят к выводу, что стойкие тяжелые симптомы ССГ, включая боль в глазах, могут приводить к инвалидизирующим осложнениям глазных хирургических вмешательств. При подготовке к офтальмохирургическому вмешательству, в частности, к факоэмульсификации катаракты, необходимо учитывать и, по возможности, купировать жалобы на сухость и дискомфорт в

глазах, повышенную чувствительность при воздействии химических агентов на глаз (нанесение и удаление макияжа, инстилляции глазных капель и др.), а также психоэмоциональное состояние пациента. Это позволит избежать развития тяжелых форм ССГ в послеоперационном периоде [61].

Еще в одном исследовании сообщается, что существуют общепринятые противопоказания к проведению рефракционных операций, к которым относят нестабильную рефракцию [62], системные заболевания, аномалии строения роговицы. Несмотря на то, что сухость глаза в предоперационном периоде, непереносимость контактных линз, хронический болевой синдром не относят к противопоказаниям, данные состояния требуют к себе большого внимания извешенного подхода при решении вопроса о целесообразности проведения, в частности, факоэмульсификации катаракты с рефракционной целью, особенно при имплантации торических или мультифокальных ИОЛ. Кроме того, авторы сообщают, что послеоперационная сухость глаз, которая может частично представлять собой роговичную невропатию, обычно проходит через 6-12 месяцев, однако у 20 % пациентов она может сохраняться и требует проведения длительной комплексной терапии [63]. Очевидно, что у пациентов с предсуществующим синдромом сухого глаза имеется большой риск сохранения жалоб в течение длительного срока.

Исследования показали, что при выявлении в предоперационном периоде жалоб на сухость, дискомфорт и болевые ощущения в глазах и других признаков ССГ необходимо комплексное лечение, а кандидатами на проведение оперативного вмешательства с рефракционной целью, в частности, с имплантацией торической и мультифокальной ИОЛ могут стать только те пациенты, которые хорошо отвечают на лечение проявлений ССГ [64, 65].

Учитывая многофакторный характер жалоб на сухость, боль, дискомфорт в глазах, помимо проведения противовоспалительной, слезозаместительной и репаративной терапии, необходимо использовать физиотерапевтические

методы лечения, в частности, такие как гигиена век и массаж в периорбитальной области.

1.3.1. Косметологическое воздействие в периорбитальной зоне и синдром сухого глаза

Несмотря на распространенное мнение о том, что блефаропластика является нетравматичным косметологическим вмешательством, клинические наблюдения и анализ данных научной литературы свидетельствуют о том, что вышеуказанная операция может вызвать ряд серьезных побочных эффектов, которые, в том числе, могут быть связаны с нарушением кровообращения век и периорбитальной зоны.

Кровообращение век имеет ряд особенностей – обширная система анастомозов, артерий, кровоснабжающие веки, в частности, слезная артерия (*a. lacrimalis*) являются ветвью глазной артерии (*a. ophthalmica*). Конечные ветви слезной артерии — верхняя и нижняя латеральные артерии век, кровоснабжают не только веки, но и конъюнктиву, анастомозируют с верхней и нижней медиальными артериями век, отходящими от дистальной части глазной артерии, и образуют таким образом артериальную аркаду. Следует также отметить, что между внутренней и наружной сонными артериями, кровоснабжающими глазное яблоко и периорбитальную зону, также существуют множественные анастомозы [66-86].

Вышеперечисленные особенности системы кровообращения век необходимо учитывать при подготовке пациентов к блефаропластике, а также на этапе ее проведения и в течение послеоперационного периода, так как они могут привести к тяжелым осложнениям, вплоть до полной потери зрения. По данным проведённого в 2004 году исследования, основанного на опросе членов Американского общества офтальмологической пластической и реконструктивной хирургии, частота возникновения орбитального кровоизлияния, связанного с косметической хирургией век, составляет 0,055 %

(1:2000), а орбитального кровоизлияния с постоянной потерей зрения — 0,0045 % (1:10000). Развитие орбитального кровоизлияния чаще всего происходит в течение первых 24 часов после операции, особенно в течение первых 3 часов, но может возникнуть и через несколько дней после операции [87]. Описан случай формирования ретробульбарного кровоизлияния через девять дней после блефаропластики [88].

В другом исследовании, проведенном в 2011 году, авторы сообщают, что общая частота потери зрения после блефаропластики составила 0,0052 % (пять из 100 000 случаев, или один из 20 000). При этом постоянная потеря зрения составила 0,0033 % (три из 100 000, или один из 30 000), а временная потеря зрения — 0,0019 % (два из 100 000, или один из 50 000). По данным исследования, наиболее распространенными жалобами у пострадавших пациентов являлись боль и ощущение давления в области глаз. Фактором риска возникновения кровотечения в послеоперационном периоде является гипертоническая болезнь в анамнезе, а основной причиной возникновения слепоты — ретробульбарное кровоизлияние [89].

Как правило, блефаропластику проводят пациентам старшей возрастной категории, риск наличия гипертонической болезни у которой в значительной степени повышен. Кроме того, данная категория пациентов часто принимает антикоагулянты, что также повышает риск возникновения послеоперационного кровоизлияния. В связи с этим ряд научных исследований направлен на изучение роли контроля артериального давления в профилактике формирования гематомы после блефаропластики. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что поддержание артериального давления ниже 120 мм рт. ст. после операции является эффективным методом профилактики гематомы после блефаропластики, даже у пациентов, одновременно принимающих антикоагулянты [90, 91].

Отдельное внимание следует уделять риску развития острого приступа закрытоугольной глаукомы у пациентов в раннем послеоперационном периоде после блефаропластики. Данное осложнение может быть следствием

нескольких факторов, в частности, использованием в ходе операции местной анестезии с адреналином, действие которого приводило к расширению зрачка [93-96]. Предположительно, риск развития острого приступа закрытоугольной глаукомы повышается у пациентов с катарактой. К провоцирующим факторам риска относят также использование буферного раствора лидокаина/ксилокaina с адреналином/эпинефрином, стресс, а также давление повязки на глаз после блефаропластической операции. Из-за использования послеоперационных анальгетиков клиническая картина может быть стервой и нетипичной, что приводит к значительной задержке диагностики и назначению адекватной своевременной терапии. В соответствии с этим в послеоперационном периоде важно исключить наличие признаков острого приступа закрытоугольной глаукомы путем оценки зрачковой реакции и исключения жалоб на болевые ощущения в глазах [97].

Современная наука широкими шагами идет вперед, в последние годы в научную и клиническую практику активно внедряются не только новейшие инструментальные и фармакологические технологии, но и различные модели искусственного интеллекта. Большой интерес представляют научные исследования в области пластической хирургии и эстетической медицины, которые направлены на изучение возможностей при помощи ChatGPT смоделировать предполагаемые осложнения, которые могут возникнуть при проведении пластических операций, включая блефаропластику, у конкретного пациента, а также воссоздать его предположительный визуальный образ. Не исключено, что данные научные разработки в будущем позволят снизить риск развития осложнений [98-100].

Однако принципиальное значение имеют биологические механизмы в развитии осложнений, которые могут возникнуть в послеоперационном периоде после блефаропластики и которые связаны, в первую очередь, с механизмами старения, что особенно важно, так как большая часть пациентов, прибегающих к блефаропластике, относится к пожилому возрасту. Исследования, направленные на изучение механизмов старения,

свидетельствуют о том, что одним из ключевых проявлений данного процесса является нарушение микроциркуляции, которое чаще всего выражается в уменьшении числа и размеров сосудов, а также в нарушении сосудистого тонуса. Выявленные изменения морфологической структуры кожи век и микроциркуляторного русла приводят к трофическим нарушениям и застойным явлениям, возникающим, в частности, в коже век. [101]. Существует несколько методик, позволяющих определить состояние сосудистого русла век, к которым относят лазерную доплеровскую флюметрию (ЛДФ). Исследования, выполненные с применением ЛДФ, позволяют определить механизм нарушения микроциркуляции кожи век в зависимости от типа ее старения [102, 103]. Полученные данные представляют большой интерес, так как по современным представлениям, нарушения микроциркуляции являются обязательным компонентом развития большинства воспалительных, дистрофических и инволюционных процессов, которые нарушают функции и структуру клеток. Следовательно, объективные данные, полученные при оценке состояния сосудистого русла, позволяют подобрать необходимый вид и объем терапии.

Существует возможность исследования кровотока век при использовании ультразвуковых методов исследования – цветового допплеровского картирования, при котором можно определить систолическую (Vs), диастолическую (Vd) скорости кровотока, а также индекс резистентности (Ri) [67, 104]. Показатели гемодинамики глаза при применении цветового допплеровского картирования могут служить дополнительными критериями оценки активности воспаления и эффективности терапии [105]. Учитывая тот факт, что в последние десятилетия в значительной степени возрос интерес к косметологическим процедурам и пластической хирургии, в частности, к проведению блефаропластики, обращает на себя внимание отсутствие данных в научной литературе, касающихся влияния блефаропластики на состояние гемодинамики век не только в раннем послеоперационном периоде, но и в

отдаленные сроки, что способно оказать воздействие не только на состояние кожи век, но и на структуры, получающие питание от слезной артерии.

Известно, что блефаропластика может стать причиной развития синдрома сухого глаза [106-109]. Так, доказано, что после проведения верхней блефаропластики в раннем послеоперационном периоде происходит повышение воспалительных цитокинов, а также нарушается стабильность слезной пленки, что способствует развитию послеоперационного синдрома сухого глаза в раннем послеоперационном периоде, а его уменьшение происходит на сроке наблюдения 6 месяцев [110].

Предполагается, что данные изменения также могут быть связаны не только с послеоперационным воспалительным процессом, но и с нарушением гемодинамики век, в толще которых находятся мейбомиевые железы, секрецииющие липидный компонент слезной пленки. Кроме того, нарушение гемодинамических показателей, в частности, снижение скорости кровотока может повлиять на питание конъюнктивы, в которой расположены бокаловидные клетки, продуцирующие муциновый компонент слезной пленки. Следует учитывать, что послеоперационный рубец, возникающий вследствие блефаропластики, формируется постепенно и проходит определенные стадии: воспаления и эпителизации раны, образования непрочного рубца, образования прочного рубца, окончательного рубцевания [111]. При ультразвуковой диагностике установлено, что даже на этапе, когда рубцовая ткань уже сформирована, то есть более 12 месяцев, она имеет разную структуру: нормотрофическую, атрофическую, гипертрофическую и келоидную, что возможно, зависит от гемодинамических показателей, которые необходимо учитывать при принятии решения о проведении блефаропластики [112-118].

Вышеперечисленные особенности нарушения кровообращения век, наличие воспалительного процесса в ходе рубцевания век после блефаропластики, связанного с этими явлениями нарушения процесса слезообразования, имеет важное клиническое значение, в частности, при подготовке пациентов с блефаропластикой в анамнезе к хирургическому вмешательству. Четкое

понимание того, на каком сроке после блефаропластики происходит стабилизация вышеуказанных показателей, позволит определить сроки безопасного проведения планового офтальмохирургического вмешательства. Вышеописанные обстоятельства послужили предпосылкой для проведения настоящего исследования.

1.3.2. Влияние факоэмульсификации катаракты на развитие синдрома сухого глаза

Данные литературы свидетельствуют о том, что нередко рефракционные ошибки после проведения оперативного вмешательства по поводу катаракты связаны с наличием синдрома сухого глаза (ССГ) в предоперационном периоде. По данным различных исследований, частота синдрома сухого глаза после операции по удалению катаракты доходит до 96,6 – 100 % [119-152].

ССГ остается недооцененной проблемой среди пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты. Предоперационное наличие ССГ увеличивает риск инфицирования после операции и интраоперационных осложнений [153].

Наличие сопутствующего синдрома сухого глаза может привести к ухудшению результатов операции. Нередко ССГ сопутствует катаракте, поскольку оба этих состояния имеют возрастную зависимость [154]. Во многом это связано с тем, что катаракта, как правило, возникает у пожилых пациентов. Наличие ССГ у данной группы пациентов обусловлено тем, что железы, вырабатывающие слезную пленку, являются гормонозависимыми, соответственно, снижение показателей гормонального фона, особенно в постклиматическом периоде, приводит к ее нарушению. В первую очередь, это отражается на функциональной активности мейбомиевых желез, вырабатывающих липидный компонент слезной пленки, который отвечает за испаряемость слезы с поверхности глаза [154-156].

Известно также, что операция по удалению катаракты сама по себе вызывает ССГ в послеоперационном периоде [157-158]. Денервация роговицы вследствие операционного доступа через роговичный разрез приводит к нарушению заживления эпителиальной раны, увеличению проницаемости эпителия, снижению метаболической активности эпителия и потере структур, связанных с клеточной адгезией. Воспаление, потеря бокаловидных клеток, фототоксичность (операционный микроскоп), токсичность, вызванная консервантами, ухудшение дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) являются вероятными факторами, способствующими развитию ССГ в послеоперационном периоде. Данные различных исследований свидетельствуют о том, что возникновение синдрома сухого глаза после операции по удалению катаракты может зависеть от ряда факторов, таких как тип операции, интраоперационное воздействие и энергия, используемая во время факоэмульсификации

(рис. 2) [159-162].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ССГ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФЭК

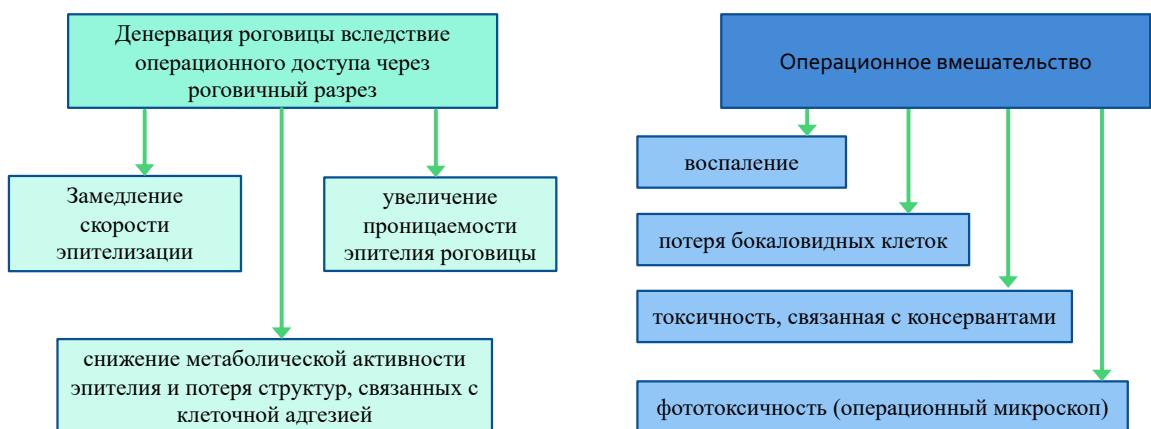


Рисунок 2 - Факторы риска развития ССГ при проведении факоэмульсификации катаракты

Известно, что снижение чувствительности роговицы пропорционально длине и глубине роговичного разреза и зависит также от предшествующих

манипуляций на роговице, таких как послабляющие лимбальные разрезы и астигматическая кератотомия [163]. Чем больше роговичный разрез, тем более выражен ССГ [164], что обуславливает необходимость минимизации длины роговичного разреза.

Иrrигационные жидкости, используемые интраоперационно, местные анестетики и антибиотики вносят свой вклад в токсическое повреждение тканей, что также способствует утяжелению ССГ. В соответствии с этим снижение медикаментозной нагрузки на глазную поверхность как в предоперационном периоде, так и интраоперационно, применение аспирационных систем, позволяющих уменьшить объем использования раствора BSS, обеспечивает возможность повышения эффективности защиты эпителия роговицы за счет действия вискоэластика, снижения риска развития ССГ после факоэмульсификации катаракты [165]. Naderi K. и соавт. в своей работе указывают на то, что рекомендуется учитывать размер разреза, ограничивать капельный режим, осуществлять адекватное орошение роговицы, уменьшать длительность операции, снижать фототоксичность и хирургическую травму [165-189]. Однако такие рекомендации носят лишь общий характер без указаний на конкретные приемы интраоперационной профилактики ССГ при факоэмульсификации катаракты.

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение механизмов развития ССГ после факоэмульсификации катаракты, в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по поэтапному комплексному применению мероприятий, направленных на профилактику ССГ при проведении факоэмульсификации катаракты.

1.4. Метод Дельфи – экспертное мнение в офтальмологической практике

В последние годы предприняты попытки разработки алгоритмов терапии различной патологии, которые учитывают одновременно различные факторы, такие как соматический статус пациентов, анамнез, а также объем медикаментозной нагрузки [190-194].

Для разработки вышеуказанных алгоритмов широко применяют метод Дельфи (DMt), который базируется на опросе экспертов, работающих в изучаемой области. К особенностям данного метода исследования относят анонимность, заочность, а также применение нескольких уровней проведения, учитывающих экспертную оценку. Название этого метода возникло еще в Древней Греции и связано с Дельфийским оракулом, который являлся символом мудрости Аполлона – древнегреческого бога солнца. Метод Дельфи возник в 1950-х годах в корпорации RAND (Санта-Моника, Калифорния, США), когда впервые был проведен анонимный опрос экспертов для формирования консенсуса по изучаемому вопросу [195]. Применение метода Дельфи используют в любых сферах научно-исследовательской деятельности, включая медицину.

Основная идея данного метода состоит в том, чтобы получить максимально объективные и надежные данные, которые помогут в решении проблемы при условии корректной обработки результатов. Метод Дельфи имеет ряд преимуществ, в частности, за счет анонимности в ходе опроса уменьшается давление на эксперта, следовательно, его мнение становится непредвзятым. Возможность проведения опроса дистанционно уменьшает потребность в ресурсах при данном исследовании, а также дает возможность эксперту полностью погрузиться в изучаемую проблему и дать максимально продуманный ответ [196]. Метод Дельфи включает в себя 3 этапа: подготовительный (выбор экспертов и составление анкеты), основной (заполнение анкеты экспертами) и итоговый (статистическая обработка полученных результатов).

Применение метода Дельфи в различных областях офтальмологической практики позволило разработать практические рекомендации по диагностике зрительного стресса (визуального стресса, связанного с образом жизни) [197]. Так, исследования, проведенные в области методов диагностики и лечения кератоконуса и других заболеваний роговицы, основанные на применении метода Дельфи, дали возможность разработать показания для осуществления терапевтических и хирургических методов лечения при этих патологических процессах, включая использование кросслинкинга и трансплантации роговицы. Кроме того, была создана схема, описывающая логическую последовательность лечения кератоконуса [109]. Исследователи из Японии на базе метода Дельфи разработали клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с синдромом Шегрена в 2017 г. [198]. Группа французских экспертов классифицировала признаки и симптомы синдрома сухого глаза в соответствии с основным механизмом его возникновения с помощью метода Дельфи (исследование DIDACTIC) [199]. Авторы исследования пришли к выводу, что разработанный алгоритм, объединяющий взвешивание каждого признака и симптома у отдельного пациента, может помочь офтальмологам общего профиля классифицировать подтип синдрома сухого глаза на основании патогенетического механизма его развития у конкретного пациента. Таким образом, метод Дельфи обеспечивает практический подход к решению сложных клинических проблем и может быть полезным инструментом для практикующих врачей.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время отсутствуют исследования, направленные на разработку алгоритма лечения ССГ с точки зрения дифференциального подхода к назначению медикаментозной терапии и физиотерапии [200-202].

Следует отметить, что уровень убедительности клинических рекомендаций по шкале оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных

на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных мероприятий), относят к категории С (уровень достоверности доказательств – 5) [203]. Следовательно, мнения экспертов включены в официальный перечень уровней доказательности проводимых исследований.

Учитывая тот факт, что метод Дельфи может быть использован при разработке алгоритмов лечения в различных областях медицины и включать в себя оценку сразу нескольких параметров, например, медикаментозной терапии и физиотерапии, а также оценку соматического статуса, длительность развития воспалительного процесса, наличие факторов риска и других факторов, то вышеуказанный подход может быть применен при разработке комплексного алгоритма в широкой офтальмологической практике [204-208].

1.5. Основные принципы терапии синдрома сухого глаза

К традиционным методам лечения ССГ относят слезозаместительную терапию. В настоящее время существует широкий спектр слезозаменителей с доказанной в различных научных исследованиях эффективностью. Принципиальным отличием препаратов вышеуказанной группы является их химическая основа, а также наличие или отсутствие консервантов. Основными действующими веществами заменителей слез являются гиалуроновая кислота в различной концентрации, карбомеры, трегалоза [209-221].

Существуют разные подходы к выбору того или иного слезозаместительного препарата, одним из которых является определение индивидуальной эффективности и переносимости вышеуказанного лекарственного средства в зависимости от его вязкости и свойств основного действующего вещества. При этом принципиальное значение имеет отсутствие консерванта в составе слезозаменителей. Это связано с тем, что эти препараты инстилируют длительно, иногда пожизненно, и отсутствие в их составе консерванта

позволяет снизить токсическое действие капель на ткани глазной поверхности. Обращает также на себя внимание бесконтрольное применение пациентами больших объемов слезозаменителей. Нередко при сборе анамнеза пациенты сообщают, что они применяют слезозаместительную терапию до 15 раз в день, а это не только не купирует жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, но и усиливает их. В соответствии с этим при назначении слезозаместительной терапии важно четко определять частоту инстилляций.

Нередко слезозаместительную терапию дополняют назначением корнеопротекторных средств. Следует отметить, что в качестве корнеопротекторов применяют как препараты на гелевой основе, содержащие декспантенол, способствующие ускорению регенерации эпителия, так и лекарственные средства на мазевой основе [222]. Согласно ответу экспертной группы по изучению слезной пленки и глазной поверхности (TFOS DEWS 2017), для лечения ССГ может быть использован Витамин А, обладающий антиоксидантными свойствами.

По данным различных исследований, помимо использования слезозаместительной терапии в последние десятилетия к основным методам лечения ССГ относят гигиену век [223-225].

Гигиена век, по существу, представляет собой физиотерапевтический метод лечения. Традиционная методика проведения гигиены век предполагает применение на первом этапе тепловых процедур, в частности, тепловых компрессов, что позволяет размягчить липидный секрет мейбомиевых желез, раскрыть их выводные протоколы, тем самым облегчая эвакуацию и поступление секрета на поверхность глаза. Исследования, касающиеся изучения влияния тепловых процедур на веки и роговицу, свидетельствуют о том, что важно строго дозировать тепловой режим, который не должен превышать 41- 42 градуса [226].

Кроме того, важным аспектом лечения является регулярность проведения гигиены век, поэтому большой интерес представляют данные, полученные в ходе проведённого научного исследования, которые свидетельствуют о том, что

замена формата теплового воздействия – теплых компрессов – на орошение поверхности век потоком теплой воды, не снижают эффективность гигиены век. При этом замена более простого в применении формата в виде теплового воздействия – орошением поверхности век теплой водой, как было показано в исследовании, повышает приверженность лечению ($p <0,05$), что при длительном использовании данного вида теплового воздействия может привести к повышению его эффективности. На втором этапе гигиены век – самомассаже век с гелем – рекомендовано применение гипоаллергенных гелей, в частности, гигиенического средства Векингель П, в состав которого входит гиалуроновая кислота, ионы серебра и декспантель [227].

В настоящее время в значительной степени расширился спектр физиотерапевтических возможностей в лечении ССГ, отдельные из которых пришли в офтальмологическую практику из дерматологии, в частности, IPL-терапия [228, 229].

IPL-терапия предполагает использование высокоинтенсивных, некогерентных и не лазерных источников света в диапазоне от 500 до 1200 нм. Во время лечения пациенту надевают защитные очки, закрывающие оба глаза. Импульсы света воздействуют на кожу щек, как правило, возле нижних век. В ходе одного сеанса используют 4–5 вспышек импульсного света. Данный вид воздействия позволяет повысить температуру век и улучшить их кровообращение. Предположительно, световые лучи IPL поглощаются хромофорами гемоглобина, что приводит к устраниению новообразованных сосудов и снижению выраженности воспалительных реакций, таким образом способствуя восстановлению функциональной активности мейбомиевых желез [230, 231]. Однако ряд авторов обращают внимание на то, что применение данной методики в офтальмологической практике оценено в течение небольшого временного интервала, поэтому перед тем, как рекомендовать этот метод к использованию в широкой офтальмологической практике, необходимы дальнейшие научные исследования для изучения его эффективности, безопасности и разработки четких показаний и противопоказаний [232].

Большой интерес представляет появление новой маски Activa (SBM Sistemi, Турин, Италия), которая является полностью автоматизированным устройством в виде очков, оснащенных сенсорным экраном. Применение данного устройства позволяет прогреть веки, в результате этого благодаря вибрационным движениям происходит стимуляция эвакуации липидного секрета. Вся процедура длится 15 минут и включает две фазы в следующем хронологическом порядке: 1. нагрев (5 минут при 42 °C); 2. нагрев и вибрация (10 минут нагрева при 42 °C и вибрация до 20 Гц). Исследования, направленные на изучение эффективности и безопасности данного метода лечения, свидетельствуют том, что у всех пациентов после сеанса терапии отмечается уменьшение симптомов дискомфорта с умеренной или высокой удовлетворенностью лечением [233, 234].

В настоящее время на отечественном рынке появился прибор JETT PLASMA LIFT MEDICAL, в протоколах применения которого прописан широкий спектр показаний к его использованию, включая лечение блефаритов, синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез. Механизмом действия данного устройства основан на фульгурации (от лат. *fulgor*, «молния», также *электрофульгурация*) постоянным током на участке воздействия. Глубина воздействия при фульгурации, а именно, ожога, зависит от мощности воздействия, которую может регулировать врач. Ранее данный метод лечения применяли в гинекологической и дерматологической практике [235].

Разработчики оборудования предлагают при применении низких мощностей проводить воздействие как на поверхность кожи век, в области проекции мейбомиевых желез, так и на слизистую оболочку глаза. Отдельные исследования свидетельствуют об улучшении функциональной активности мейбомиевых желез [236].

Эффективность данного метода лечения вызывает большой интерес и расширяет возможности проведения физиотерапевтических методов лечения ССГ, однако требует проведения дополнительных исследований, которые

будут направлены на оценку состояния конъюнктивы после курса лечения. В частности, это касается изучения функционального состояния бокаловидных клеток, расположенных в поверхностном эпителиальном слое конъюнктивы, продуцирующих муциновый компонент слезной пленки.

Исследования последних лет, направленные на изучение ССГ, свидетельствуют о том, что нарушение процесса слезообразования неразрывно связано с воспалительным процессом тканей глазной поверхности, поэтому важным аспектом является проведение противовоспалительной терапии. Чаще всего применяют стандартные формы противовоспалительных препаратов, к которым, в первую очередь, относят дексаметазон, применяемый короткими курсами по убывающей схеме. Нередко данный препарат используют в разведении при необходимости его длительного применения, например, при ССГ аутоиммунной этиологии [237–240].

В отдельных случаях для купирования воспалительного процесса при ССГ используют нестероидные противовоспалительные препараты. Однако данная группа препаратов может негативно влиять на состояние роговицы, поэтому такая терапия используется коротким курсами и под наблюдением врача [241, 242].

Наибольший интерес представляет возможность лечения ССГ при применении глазных капель на основе дериватов крови – сыворотки крови и богатой тромбоцитами плазмы Platelet rich plasma (PRP). Состав сыворотки схож с составом слезной жидкости благодаря биофизическим свойствам, а также величине pH и осмолярности. Аутологичная сыворотка (AC) включает в себя, помимо множества факторов роста, лизоцим и фибронектин, субстанцию Р, витамин А, оказывающие благотворное воздействие на эпителий конъюнктивы и роговицы [243]. В ситуациях, когда применение аутологичной сыворотки противопоказано в связи с наличием у пациента системного аутоиммунного заболевания соединительной ткани или крови, альтернативой может стать использование аллогенной сыворотки от здорового донора.

Сыворотка относится к жидкой части крови, лишенной клеточных компонентов и не содержащей антикоагулянтов. Для получения аутологичной/аллогенной сыворотки (АС) цельную кровь забирают в стерильные пробирки без антикоагулянта. После свёртывания крови и последующего центрифугирования в течение 15 мин. в режиме 3000 об/мин. производят забор отделившейся бесклеточной части стерильным шприцем и перенос АС в стерильные флаконы-капельницы. С целью предотвращения разрушения сывороточных компонентов рекомендовано один флакон с АС для инстилляций хранить в холодильнике при температуре $\sim 2\text{--}4^{\circ}\text{C}$, а остальные флаконы-капельницы с АС поместить в морозильную камеру (-20°C) для более длительного хранения. Содержимое 1 флакона используют в течение 5-7 дней, далее пациент применяет новый флакон с замороженной сывороткой. После размораживания АС флакон оставляют в холодильнике и инстилируют в конъюнктивальную полость от 4 до 8 раз в день [244].

При приготовлении капель из PRP используют специальную стерильную пробирку фабричного производства, в которую добавлен антикоагулянт (декстроза + цитрат натрия), затем центрифугируют при 1600 об/мин. в течение 10 мин, получая, таким образом, 3 слоя. В результате бедная тромбоцитами плазма оказывается сверху, PRP ниже, а внизу – клеточные элементы. При контакте тромбоцитов с поврежденной тканью происходит их дегрануляция и выделение в окружающую микросреду ростовых/трофических факторов, которые вступают во взаимодействие с фибробластами лимбальной зоны и эпителиальными клетками, что запускает каскад регенеративных реакций [29]. Вопрос о токсическом действии цитрата натрия на ткани глаза нуждается в дальнейшем исследовании. Имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности вышеуказанной терапии при лечении средней и тяжелой степени ССГ [245–248].

Широкое распространение в лечении ССГ получили лекарственные средства, основой которых является циклоспорин. Значительное число исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности применения данной

группы препаратов, свидетельствует о том, что они используются как альтернативный метод лечения у пациентов с ССГ, ассоциированным с синдромом Шегрена [249–251].

Нередко синдром сухого глаза сопровождает или является следствием аллергического конъюнктивита, в этом случае следует использовать также инстилляции противоаллергических лекарственных средств [252].

При обострении воспалительного процесса на фоне хронического течения ССГ может возникнуть необходимость профилактики вторичной инфекции. По данным различных научных исследований, применение лекарственных препаратов из группы антисептиков является более безопасным с точки зрения формирования резистентности, по сравнению с антибиотиками при проведении профилактических курсов терапии [253-258].

Таким образом, лечение ССГ базируется на трех основных столпах: увлажнение и защита эпителия тканей глазной поверхности, физиотерапия, направленная на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез, и купирование воспаления. Анализ данных литературы свидетельствует об отсутствии алгоритма, позволяющего сделать выбор между существующими альтернативными методами лечения. В представленном исследовании предпринята попытка разработать вышеуказанный алгоритм, который основан на дифференциальном подходе, учитывающим не только степень выраженности ССГ, но и анамnestические данные – сопутствующую патологию и лекарственные средства, которые пациент принимает на постоянной основе.

1.6. Современные возможности медико-экономической оценки эффективности лечения

Изучение экономического бремени болезни является важным аспектом современной медицинской науки, так как подобные исследования ярко иллюстрируют необходимость проведения профилактических мероприятий, направленных не только на улучшение качества жизни пациентов, но и на возможность экономии государственного бюджета. В настоящее время появилось значительное число научных публикаций, посвященных изучению бремени болезни в различных областях медицины [259-261].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что большая часть подобных исследований направлена на прогнозирование бремени болезни при хронических заболеваниях, затрагивающих возрастные категории лиц пожилого и старческого возраста, что во многом связано с увеличением средней продолжительности жизни современного человека.

В частности, значительная часть исследований направлена на оценку гуманистического и экономического бремени болезни у пациентов с болезнью Альцгеймера. Авторы исследований приходят к выводу, что проведение профилактического лечения, изменение образа жизни пациента, адекватный уход со стороны опекунов улучшает качество жизни пациента и может привести к экономии средств со стороны общества. Кроме того, проведенные исследования подтверждают важность учета полной стоимости прямых и косвенных материальных и нематериальных затрат, которые влияют на пациентов, их партнеров по уходу и систему здравоохранения, так как эти данные могут повлиять на социальную помощь со стороны государства [262-267].

В офтальмологической практике обращают на себя внимание исследования, направленные на изучение возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в аспекте прогнозирования бремени болезни в ближайшие десятилетия с учетом неуклонного роста данной патологии. Авторы исследования,

проведенного в 2014 году, сообщают, что прогнозируемое число людей с возрастной макулярной дегенерацией в 2020 году составит 196 миллионов (95% ДИ 140-261), а к 2040 году оно увеличится до 288 миллионов [268].

Полученные данные подчеркивают необходимость более строгого контроля при проведении диспансерного наблюдения за пациентами пожилого и старческого возраста, а также профилактики ВМД с акцентом на факторы риска для своевременной диагностики и лечения. Эпидемиологические оценки свидетельствуют о большей распространенности ВМД у европейцев. При этом полученные данные могут способствовать определению эффективной стратегии профилактики не только у европейского населения, но и у пациентов с ВМД во всем мире [269, 270].

Исследования, направленные на изучение распространенности глаукомы и прогнозы бремени глаукомы до 2040 года, указывают на то, что число людей с глаукомой во всем мире увеличится до 111,8 миллионов в 2040 году, непропорционально затронув людей, проживающих в Азии и Африке [271].

Авторы других исследований также сообщают, что с учетом драматической тенденции старения населения во всем мире в течение следующих трех десятилетий распространенность и экономическое бремя глаукомы будет продолжать расти. Эти оценки важны для разработки социальных программ скрининга глаукомы, методов лечения данного заболевания, а также стратегического планирования бюджета общественного здравоохранения [272, 273].

Аналогичные тенденции отмечены при анализе распространенности среди населения диабетической ретинопатии, а именно, рост числа пациентов с данной патологией, что также подчеркивает необходимость разработки программ скрининговой диагностики [274, 275].

Большой интерес представляют данные популяционного исследования, направленного на изучение основных причин нарушения зрения (снижение способности видеть до такой степени, что это вызывает проблемы, не

устраняемые обычными способами коррекции, такими как очки или лекарства, у пожилых людей [276].

Установлено, что наиболее распространенными причинами нарушения зрения у пожилых людей является катаракта. Далее по мере убывания идут открытоугольная глаукома, возрастная макулярная дегенерация и диабетическая ретинопатия. Исследования показывают, что нарушение зрения при большинстве глазных заболеваний чаще встречается у женщин, чем у мужчин из-за большей продолжительности жизни у женщин. Потеря остроты зрения может отрицательно влиять на качество жизни пожилых людей. Трудности с повседневной деятельностью, связанные с нарушением зрения, могут привести к социальной изоляции, депрессии и тревожности. Потеря зрения у пожилых людей связана с повышенным риском падений, переломами, депрессии и низкого качества жизни. Учитывая тот факт, что катаракта является самой частой причиной нарушения зрения, обращает на себя внимание исследование, в котором прогнозируется, что к 2050 году только в Китае число людей (в возрасте 45-89 лет), страдающих катарактой, составит 240,83 миллиона человек (95% ДИ = 206,07-277,35) [277].

При том, что катаракта является основной причиной нарушения зрения, а число таких пациентов растет, увеличилось и количество лиц, которым проводят факоэмульсификацию с рефракционной целью. Данная категория пациентов, как правило, относится к средней возрастной категории (45-59 лет), следовательно, это люди трудоспособного возраста. Важно отметить, что несмотря на высокий уровень выявления катаракты и своевременное проведение факоэмульсификации на максимально высоком инструментальной уровне, как при любом другом хирургическом вмешательстве, сохраняется риск развития связанных с ним осложнений различного генеза, в частности, синдрома сухого глаза. Совершенно не случайно в последние годы появилось значительное число исследований, направленных на изучение влияния синдрома сухого глаза на течение послеоперационного периода после факоэмульсификации катаракты [278, 279].

Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости выполнения тщательного обследования пациентов с точки зрения нарушения слезопродукции в связи с планируемой факоэмульсификацией катаракты и назначения адекватного объема лечения синдрома сухого глаза с целью профилактики осложнений в послеоперационном периоде. Это в значительной степени может повлиять не только на качество жизни пациентов, но и на итоговую остроту зрения [280-282].

Кроме того, от течения раннего послеоперационного периода зависит срок возвращения пациентов к трудовой деятельности. Увеличение срока больничного листа повышает затраты государства на выплаты по нетрудоспособности, поэтому проведение профилактического лечения может повлиять, в том числе на снижение затрат государственных средств.

Таким образом, анализ данных литературы в области изучения ССГ при ФЭК позволил выявить основные проблемы, касающиеся особенностей проведения диагностики и лечения ССГ, что послужило предпосылкой для проведения данного исследования.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование проведено на базе Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, ООО «Клиника Семейной Офтальмологии», АО «Группа компаний «Медси».

В исследование включены 562 пациента (562 глаза), которым планировалось проведение ФЭК. Все пациенты, вошедшие в работу, были женского пола, что связано с унификацией и стандартизацией исследования. В свободной выборке пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту и наличию факторов риска развития синдрома сухого глаза в анамнезе (табл. 1).

Первая группа основная – 285 пациентов (285 глаз), которым проводили лечение в соответствии с разработанным алгоритмом абилитации, интраоперационного ведения и реабилитации, базирующимся на дифференцированном подходе – определении степени тяжести ССГ по предложенной клинической классификации ССГ 2024.

Вторая группа контрольная – 277 пациентов (277 глаз), которым проводили лечение в соответствии с традиционными подходами.

Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $61,15 \pm 9,5$ лет. Работа выполнена в дизайне когортного проспективного исследования.

Сроки наблюдения – до операции, через 2 недели, 1 и 3 месяца после операции.

Факоэмульсификацию катаракты проводили по стандартной методике. Для проведения операции использовались факоэмульсификатор Centurion Vision System (Alcon, США) и комбинированная хирургическая система Constellation Vision System (Alcon, США). Всем пациентом для коррекции афакии

имплантирована интраокулярная линза Tecnis 1-piece ZCB00 (J&J, США). Все операции выполнены одним хирургом.

Таблица 1 – Группы пациентов, вошедших в исследование, в зависимости от вида профилактики и лечения синдрома сухого глаза

Группы	Основная	Контрольная
Кол-во пациентов	285	277
Алгоритм	Разработанный	Традиционный

Вид катаракты определяли в соответствии с классификацией МКБ 10 (табл. 2, рис. 3-5).

Таблица 2 – Распределение пациентов, вошедших в исследование, по группам в зависимости от вида катаракты по классификации МКБ-10

Код катаракты по классификации МКБ-10	Число пациентов/глаз
Н 25.0 Начальная старческая катаракта	121 (178)
Н 25.1 Старческая ядерная катаракта	256 (256)
Н 25.8 Другие виды старческой катаракты	185 (185)

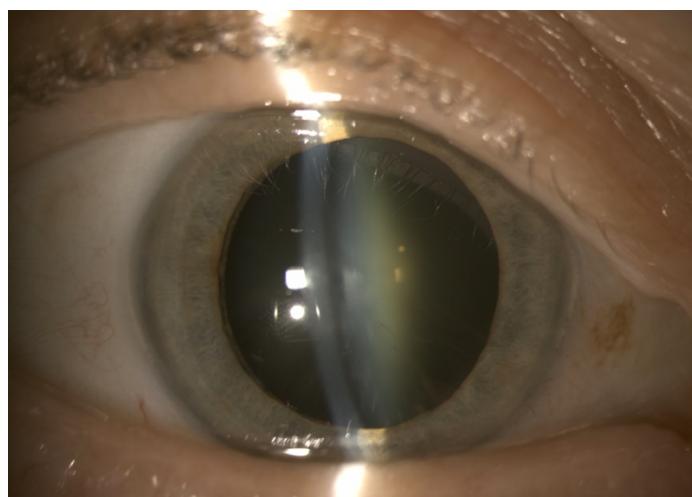


Рисунок 3 – начальная старческая катаракта

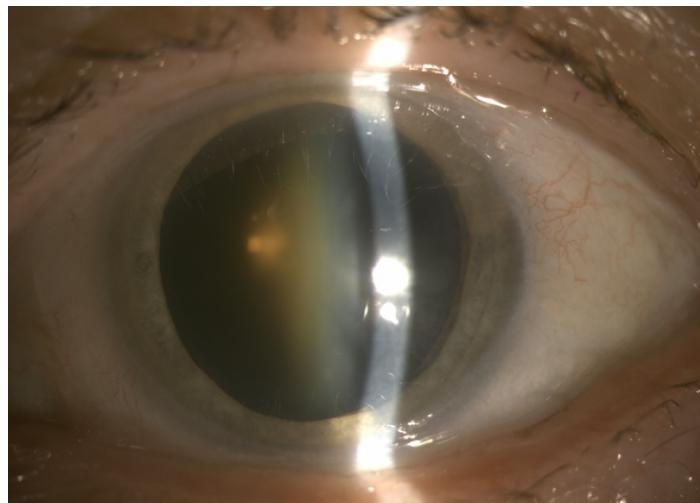


Рисунок 4 – старческая ядерная катаракта

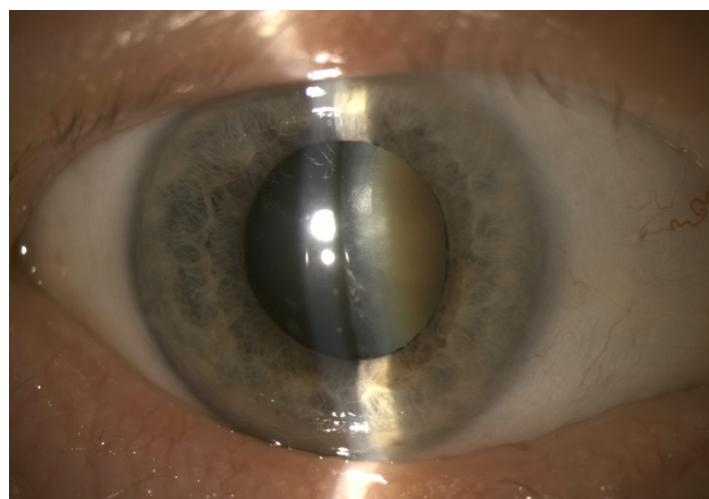


Рисунок 5 – старческая ядерная катаракта, бурая катаракта

Критерии включения: пациенты в возрасте от 45 до 75 лет с диагнозом «старческая катаракта» Н25 по классификации МКБ 10.

Критерии невключения: Острые воспалительные заболевания глазной поверхности, нарушение целостности эпителия роговицы, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, рефракционные операции в анамнезе, дистрофические заболевания роговицы, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм,

отслойка оболочек глаза, новообразования), воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза – иридоциклит,uveит.

Критерии исключения: невыполнение протокола исследования, отказ пациента от исследования, наличие нежелательных явлений в ходе исследования.

2.2. Дизайн исследования

Исследование включало 6 последовательных этапов:

1 этап – разработка комплексной клинической классификации ССГ, учитывающей как субъективные (качество жизни по шкале SPEED), так и объективные (показатели: неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, гиперемия по данным, полученным при использовании щелевой лампы MediWorks Dixion S 350, слезопродукция), и позволяющей дифференцировать степень тяжести ССГ – слабая, средняя, тяжелая (в баллах).

2 этап – на базе опроса экспертов-офтальмологов (с использованием метода Дельфи) разработка алгоритма терапии ССГ, базирующегося на определении степени тяжести ССГ в соответствии с предложенной клинической классификацией. Проведённое исследование было направлено на разработку алгоритма лечения ССГ в зависимости от степени тяжести ССГ (слабая, средняя, тяжелая). При составлении алгоритма в виде разработанной анкеты для опроса экспертов-офтальмологов также учитывали показатели соматического статуса и прием лекарственных препаратов, принимаемых на постоянной основе при лечении сопутствующей патологии, потенциально влияющих на слезопродуцирующую систему по данным международной рабочей группы The Tear Film & Ocular Surface (TFOS).

3 этап – на основе разработанной классификации ССГ определение роли прогностических факторов риска ССГ (контактные линзы, соматические заболевания, влияющие на слезопродукцию, аутоиммунная патология, косметологические процедуры в периорбитальной зоне, прием лекарственных

препараторов *per os*, снижающих слезопродукцию) в соответствии с их значимостью с использованием программ искусственного интеллекта и регрессионного анализа, базируясь на данных обследования пациентов, полученных на первичном осмотре.

4 этап – разработка модифицированного алгоритма, базирующегося на данных цветового доплеровского картирования слезной артерии, предоперационной подготовки к факоэмульсификации катаракты у пациентов с наиболее значимым, с точки зрения влияния на развитие тяжелой формы ССГ в послеоперационном периоде, фактором риска – косметологическим воздействием в виде блефаропластики.

5 этап – разработка способа комплексной поэтапной интраоперационной профилактики ССГ в процессе проведения факоэмульсификации катаракты.

6 этап – оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синдрома сухого глаза на этапе реабилитации и интраоперационно, включая сроки реабилитации пациентов и их возвращение к трудовой деятельности, разработанной комплексной патогенетически обоснованной системы реабилитации пациентов, базирующейся на предложенной клинической классификации, которая учитывает степень выраженности ССГ (рис. 6).



Рисунок 6 – Этапы исследования

2.3. Метод проведения факоэмульсификации катаракты



Carl Zeiss Opmi Lumera 700
с окулярами



Система 3D визуализации
Ngenuity Alcon



Рисунок 7-10 – варианты визуализации во время факоэмульсификации катаракты.

Техника выполнения факоэмульсификации катаракты

Обработка операционного поля раствором бетадина. Блефаростат. Ножом-кератомом сформирован роговичный тоннельный разрез на 11-и часах, ширина 2,2 мм. Парацентез на 13-и часах. В переднюю камеру введен раствор мезатона 1% и лидокаина 2%. Объем передней камеры заполнен дисперсивным вискоэластиком. Круговой непрерывный капсулорексис. Гидродиссекция, гидроделинеация, мобилизация ядра хрусталика. Ультразвуковым наконечником выполнена факоэмульсификация. Остатки хрусталиковых масс удалены методом аспирации-ирригации. В капсулльный мешок инжектором имплантирована ИОЛ. Вымывание вискоэластика аспирацией-ирригацией. Герметизация разрезов. Асептическая повязка (рис. 11-12).

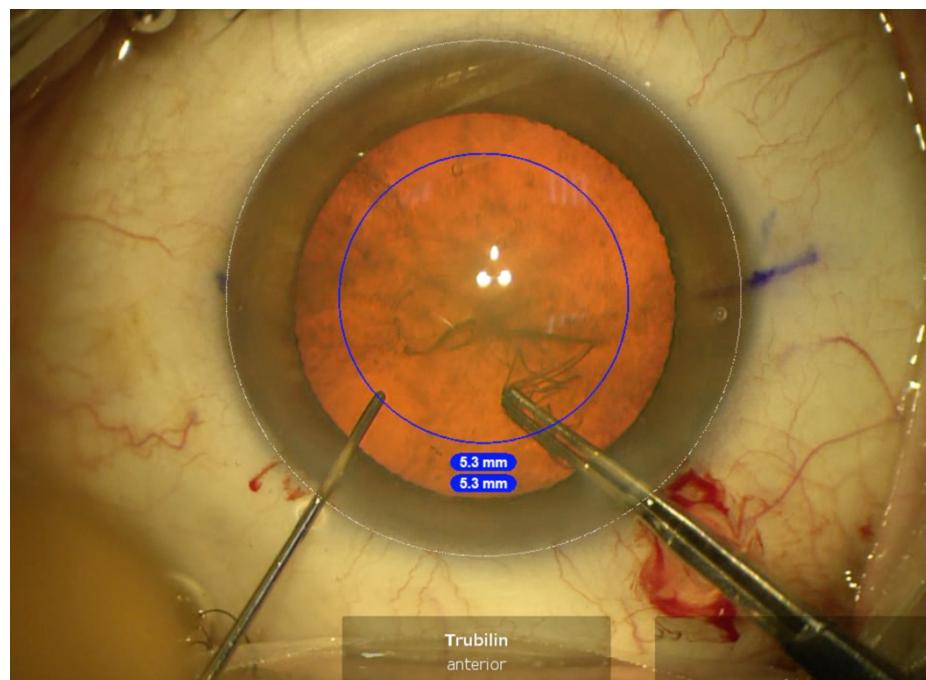


Рисунок 11 – выполнение капсулорексиса. Пинцетная техника

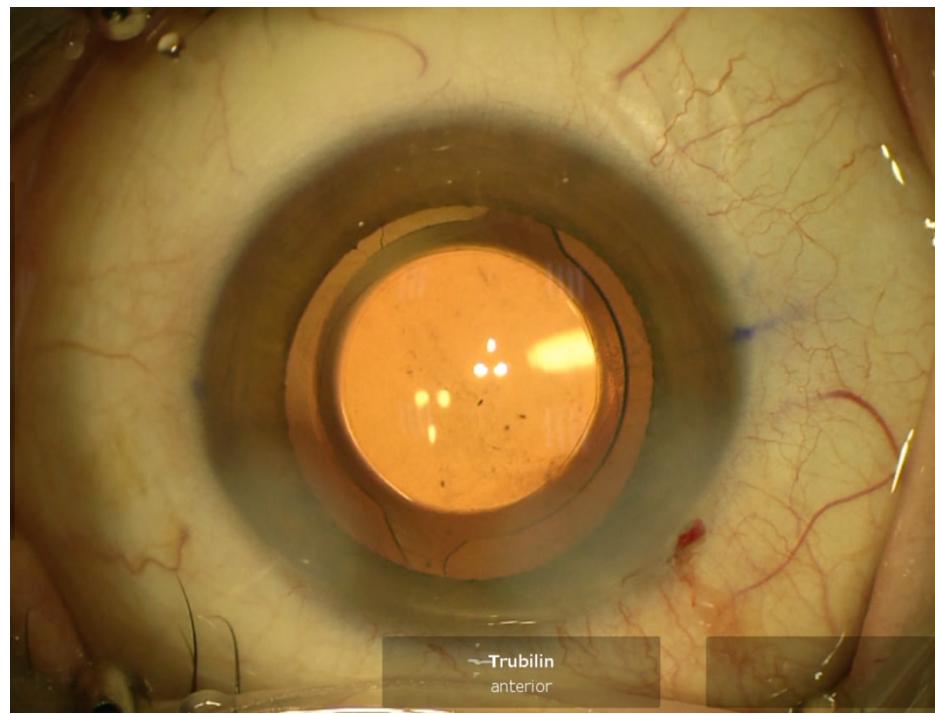


Рисунок 12 – конечный этап факоэмульсификации катаракты



Рисунок 13 – линейка оснащения

Ультразвук

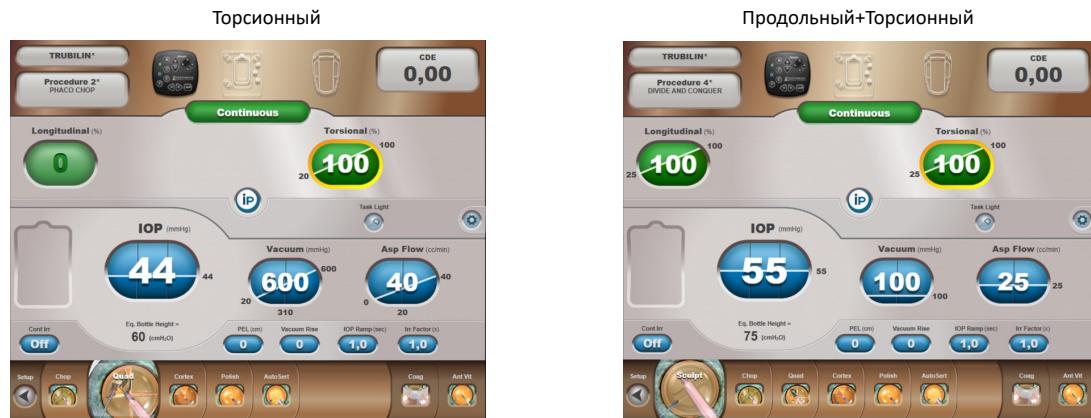


Рисунок 14 – настройки ультразвука

Всем пациентам имплантирована монофокальная ИОЛ Tecnis 1-piece (ZCB00) (J&J, США) (рис. 15).





ХАРАКТЕРИСТИКИ

Размер	Общий диаметр: 13,0 мм Диаметр оптической части: 6,0 мм
Оптическая часть	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Гидрофобный мягкий акрил с УФ-фильтром ▪ Число Аббе 55 ▪ Рефракционный индекс: 1,47 при 35 °C ▪ Однокомпонентный дизайн ▪ Передняя асферическая поверхность с дизайном WAVEFRONT* по технологии волнового фронта ▪ Матовый квадратный оптический край PROTEC** по всей окружности ИОЛ
Гаптическая часть	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Гидрофобный мягкий акрил с УФ-фильтром ▪ Трёхточечный дизайн фиксации TRI-FIX*** ▪ Офсетный дизайн гаптики ▪ С-образная форма
Оптическая сила	От + 5,0 D до + 34,0 D с шагом в 0,5 D
Поправочный коэффициент (A-константа)	119,3 для оптической биометрии 118,8 для ультразвуковой биометрии
Особенности	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Сферическая аберрация ИОЛ -0,27 полностью компенсирует положительную сферическую аберрацию роговицы +0,27 ▪ Запатентованная технология производственного процесса «алмазное криоточение» для минимизации эффекта «глистенинг» ▪ Имплантируется через инжектор UNFOLDER® Platinum и картридж UNFOLDER® Platinum ▪ Единая система доставки ИОЛ для всей платформы TECNIS® ▪ Имплантация через разрез 2,2 мм

Рисунок 15 – технические характеристики интраокулярной линзы Tecnis 1-piece (ZCB00).

2.4. Дополнительные методы обследования пациентов перед проведением факоэмульсификации катаракты

Помимо стандартных методов офтальмологического обследования (визометрия, рефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, биомикроофтальмоскопия), пациентам проводились дополнительные методы исследования: биометрия и расчет ИОЛ на аппарате ARGOS (Alcon, США), Lenstar LS 900 (Haag-Streit, Швейцария), IOL-Master 700 (Zeiss, Германия), кератотомография Pentacam HR (Oculus, Германия), оптическая когерентная томография Revo (Optopol, Польша), а также исследование глазной поверхности на щелевой лампе с модулем для диагностики синдрома сухого глаза Dixion S350 (MediWorks, Китай).

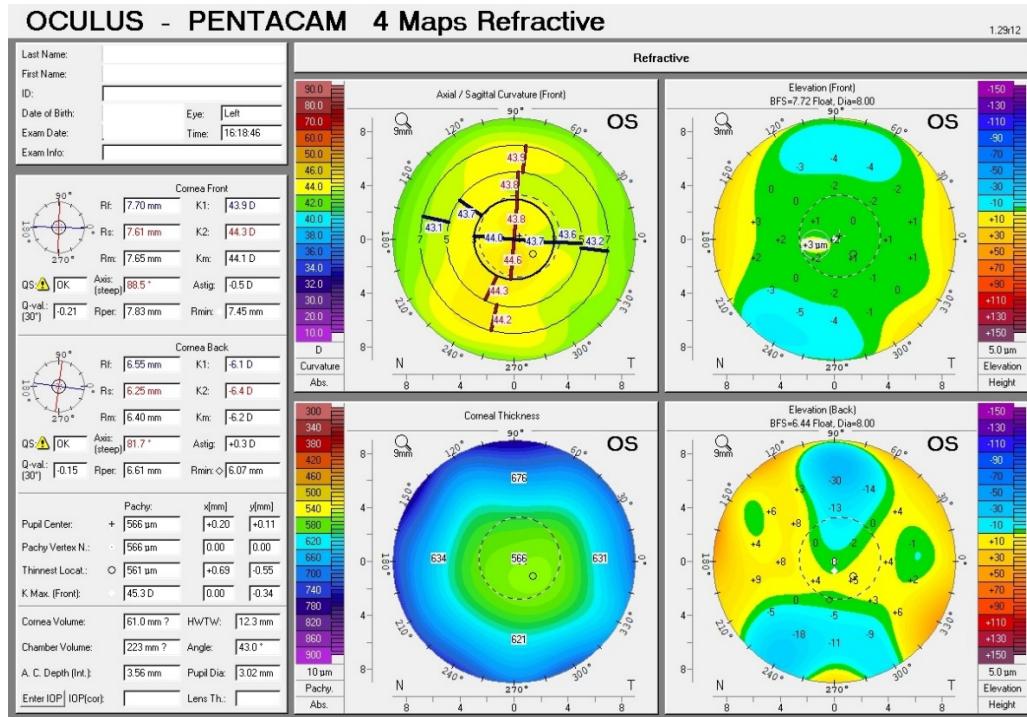
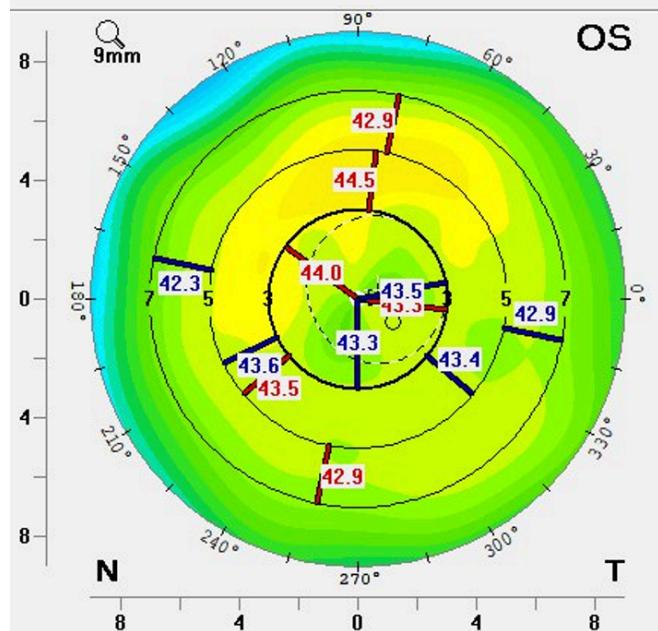


Рисунок 16 – протокол 4 рефракционные карты Pentacam HR (OCULUS).



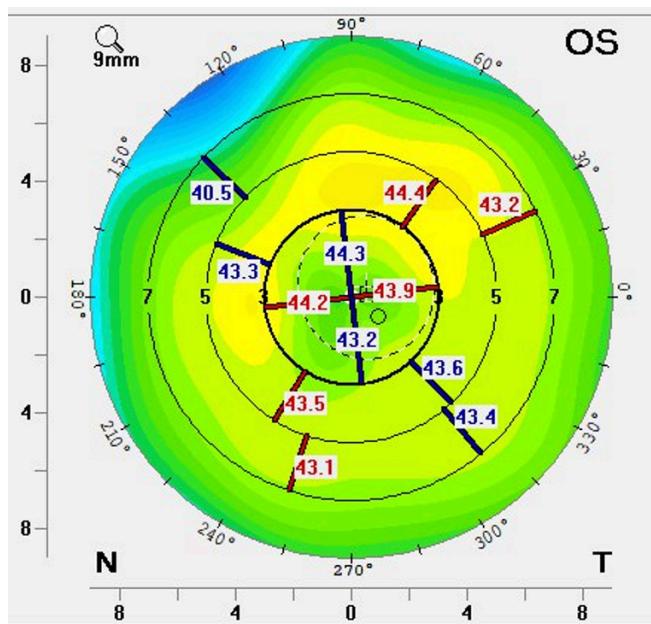


Рисунок 17 – Пример изменения глазной поверхности на кератотомограмме.
Аксиальная карта.

LS900 04.04.2019 - 1	LS900 04.04.2019 - 1																								
AL [mm] 25,30 CCT [μm] 541 AD [mm] 2,99 ACD [mm] 3,53 LT [mm] 3,76	R1[mm/D°] 7,50 / 45,03 @ 168 R2[mm/D°] 7,29 / 46,30 @ 78 R [mm/D°] 7,39 / 45,65 -AST [D°] -1,27 @ 168 n 1,3375 WTW [mm] 11,74																								
Target Refraction: -2,50																									
Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,00</td><td>-1,45</td></tr> <tr><td>15,50</td><td>-1,79</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,14</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,49</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,85</td></tr> </tbody> </table> <i>Haijis</i> $A0=-1,302 / A1=0,210 / A2=0,251$	IOL [D]	Eye [D]	15,00	-1,45	15,50	-1,79	16,00	-2,14	16,50	-2,49	17,00	-2,85	Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,00</td><td>-1,69</td></tr> <tr><td>15,50</td><td>-2,01</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,34</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,67</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-3,01</td></tr> </tbody> </table> <i>Hoffer Q</i> $pACD=5,80$	IOL [D]	Eye [D]	15,00	-1,69	15,50	-2,01	16,00	-2,34	16,50	-2,67	17,00	-3,01
IOL [D]	Eye [D]																								
15,00	-1,45																								
15,50	-1,79																								
16,00	-2,14																								
16,50	-2,49																								
17,00	-2,85																								
IOL [D]	Eye [D]																								
15,00	-1,69																								
15,50	-2,01																								
16,00	-2,34																								
16,50	-2,67																								
17,00	-3,01																								
Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,50</td><td>-1,44</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-1,75</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,07</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,38</td></tr> <tr><td>17,50</td><td>-2,71</td></tr> </tbody> </table> <i>Holladay</i> $SF=2,02$	IOL [D]	Eye [D]	15,50	-1,44	16,00	-1,75	16,50	-2,07	17,00	-2,38	17,50	-2,71	Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>16,00</td><td>-1,65</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-1,96</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,28</td></tr> <tr><td>17,50</td><td>-2,61</td></tr> <tr><td>18,00</td><td>-2,93</td></tr> </tbody> </table> <i>SRK/T</i> $A=119,30$	IOL [D]	Eye [D]	16,00	-1,65	16,50	-1,96	17,00	-2,28	17,50	-2,61	18,00	-2,93
IOL [D]	Eye [D]																								
15,50	-1,44																								
16,00	-1,75																								
16,50	-2,07																								
17,00	-2,38																								
17,50	-2,71																								
IOL [D]	Eye [D]																								
16,00	-1,65																								
16,50	-1,96																								
17,00	-2,28																								
17,50	-2,61																								
18,00	-2,93																								
Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,50</td><td>-1,89</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,24</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,60</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,95</td></tr> <tr><td>17,50</td><td>-3,32</td></tr> </tbody> </table> <i>Barrett</i> $LF=2,04$	IOL [D]	Eye [D]	15,50	-1,89	16,00	-2,24	16,50	-2,60	17,00	-2,95	17,50	-3,32	Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,00</td><td>-1,70</td></tr> <tr><td>15,50</td><td>-2,06</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,43</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,81</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-3,18</td></tr> </tbody> </table> <i>Olsen</i> $ACD=4,92 / N=1,47000 / LT=0,90 / AR=10,000 / PR=-15,000 / SA=0,27 / C=0,46$	IOL [D]	Eye [D]	15,00	-1,70	15,50	-2,06	16,00	-2,43	16,50	-2,81	17,00	-3,18
IOL [D]	Eye [D]																								
15,50	-1,89																								
16,00	-2,24																								
16,50	-2,60																								
17,00	-2,95																								
17,50	-3,32																								
IOL [D]	Eye [D]																								
15,00	-1,70																								
15,50	-2,06																								
16,00	-2,43																								
16,50	-2,81																								
17,00	-3,18																								
Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,00</td><td>-1,45</td></tr> <tr><td>15,50</td><td>-1,81</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,18</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,55</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,92</td></tr> </tbody> </table> <i>Barrett</i> $LF=2,04$	IOL [D]	Eye [D]	15,00	-1,45	15,50	-1,81	16,00	-2,18	16,50	-2,55	17,00	-2,92	Tecnis 1 ZCB00 AMO <table border="1"> <thead> <tr> <th>IOL [D]</th> <th>Eye [D]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15,00</td><td>-1,68</td></tr> <tr><td>16,00</td><td>-2,03</td></tr> <tr><td>16,50</td><td>-2,39</td></tr> <tr><td>17,00</td><td>-2,74</td></tr> <tr><td>17,50</td><td>-3,11</td></tr> </tbody> </table> <i>Olsen</i> $ACD=4,92 / N=1,47000 / LT=0,90 / AR=10,000 / PR=-15,000 / SA=0,27 / C=0,46$	IOL [D]	Eye [D]	15,00	-1,68	16,00	-2,03	16,50	-2,39	17,00	-2,74	17,50	-3,11
IOL [D]	Eye [D]																								
15,00	-1,45																								
15,50	-1,81																								
16,00	-2,18																								
16,50	-2,55																								
17,00	-2,92																								
IOL [D]	Eye [D]																								
15,00	-1,68																								
16,00	-2,03																								
16,50	-2,39																								
17,00	-2,74																								
17,50	-3,11																								

Рисунок 18 – данные биометрии и расчета ИОЛ (HS, Lenstar LS900)

2.5. Особенности сбора анамнеза – бальная оценка жалоб пациентов, факторы риска синдрома сухого глаза

В ходе исследования проводили оценку соматического статуса пациентов, определяли наличие или отсутствие факторов риска развития ССГ в соответствии с регламентом международной рабочей группы DEWS по изучению заболеваний глазной поверхности: наличие или отсутствие косметологического воздействия в периорбитальной зоне, какие препараты на постоянной основе принимает пациент (бета-блокаторы, антидепрессанты, заместительная гормональная терапия), сколько часов в день пациент проводит у монитора компьютера, сколько часов в день носит контактные линзы.

Кроме того, отдельное внимание уделяли жалобам, характеризующим состояние слезопродуцирующей системы:

- чувство жжения в глазах;
- ощущение «сухости» в глазах;
- покраснение, отек глаз и век;
- зуд в области век;
- ощущение дискомфорта в глазах;
- ощущение утомления глаз, особенно при работе с компьютерной техникой;
- неустойчивое «флюктуирующее» зрение (за счет нарушения слезной пленки, и как следствие, потеря гладкой рефракционной поверхности);
- слезотечение;
- светобоязнь;
- повышенная чувствительность к табачному дыму;
- резь в глазах при инстилляции препаратов.

Жалобы оценивали по 5-и бальной системе:

- 0 баллов – жалоб нет;

- 1 балл – жалобы выражены незначительно, возникают периодически;
- 2 балла – жалобы выражены умеренно, но имеют постоянный характер;
- 3 балла – выраженные жалобы, усиливающиеся к вечеру;
- 4 балла – максимально выраженные жалобы.

Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку глазной поверхности, параметры анализа офтальмологического статуса были связаны с показателями, характеризующими состояние вышеуказанных структур. Офтальмологические параметры включали жалобы на сухость, дискомфорт в глазах (степень выраженности от 0 до 4 баллов); наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (степень выраженности от 0 до 4 баллов).

2.6. Особенности проведения биомикроскопии перед факоэмульсификацией катаракты

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Дополнительно, с целью определения состояния мейбомиевых желез, проведены тесты и пробы для оценки морффункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопродукции (тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки, компрессионная проба).

Гиперемия и отечность ресничных краев век оценивали по 5-и бальной шкале:

0 баллов – гиперемии и отечности нет;

1 балл – незначительная гиперемия;

2 балла – умеренная гиперемия;

3 балла – значительная гиперемия;

4 балла – сильно выраженная

гиперемия.

Баллы суммировали, после этого определяли средний общий балл.

Важным дифференциально-диагностическим значением при дисфункции мейбомиевых желез является оценка состояния выводных протоков мейбомиевых желез и глазной поверхности при проведении биомикроскопического исследования с помощью щелевой лампы, при этом оценивают следующее:

- состояние век (наличие закупорки устьев протоков мейбомиевых желез, кист, атрофии протоков мейбомиевых желез, «выпадения» мейбомиевых желез, телеангиоэктазий, гиперемии, отека краев век, присутствие чешуек, корочек и др.);
- состояние эпителия роговицы (наличие участков «сухости» эпителиального покрова, эпителиопатия в виде шероховатости эпителия, дистрофических очагов, неоваскуляризации, рубцов роговицы);
- состояние слезной пленки (равномерность покрытия роговицы слезной пленкой после моргания, наличие включений в виде мелких комочков, образование пены, нитей).

Пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное согласие, им разъясняли особенности проведения применяемой методики лечения.

2.7. Методики проведения функциональных тестов

Диагностика синдрома сухого глаза предполагает применение комплексного обследования, включающего стандартные тесты на слезопродукцию, которые входят в «золотой стандарт» обследования данной группы пациентов. К вышеуказанным тестам относят – тест Ширмера, время разрыва слезной пленки, компрессионную пробу. В настоящее время появились

новые неинвазивные методики, в частности, подразумевающие использование щелевой лампы MediWorks Dixion S 350 (Китай), программное обеспечение которой позволяет на инструментальном уровне определить неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщину липидного слоя, степень гиперемии, высоту слезного мениска, а также провести мейбографию. Все вышеуказанные методы применяли в ходе исследования, техники их проведения представлены ниже.

2.7.1. Методика проведения теста Ширмера

Проба, предложенная Schirmer O. в 1903 году и названная в честь него (проба Ширмера), позволяет оценивать состояние суммарной (основной и рефлекторной) слезопродукции. Пробу проводят за счет использования абсорбционных свойств полоски фильтровальной бумаги. Мы применяли набор готовых тестовых полосок фирмы Baush&Lomb. Каждая полоска имеет выемку, условно разделяющую полоску на две части. Короткая, закругленная часть, длинной 5 мм, предназначена для введения в конъюнктивальный мешок, длинная (ниже выемки, 35 мм) – для регистрации результатов исследования. Пациенту предлагали посмотреть вверх и одновременно пальцем одной руки оттягивали нижнее веко немного вниз, а второй рукой аккуратно вставляли короткий загнутый конец тестовой полоски за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. При этом загнутая часть полоски своим концом достигала дна нижнего свода конъюнктивы (не касаясь роговицы), а перегиб – края века (рис. 19). Пробу проводили одновременно на обоих глазах. В момент введения тестовых полосок включали секундомер. Пациента просили закрыть глаза, полоски извлекали через 5 минут и измеряли (от места сгиба) длину увлажненной части. Нормальным показателем принято считать смачивание тестовой полоски величиной не менее 15 мм за 5 минут.

Показатели теста Ширмера:

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



Рисунок 19 – тест Ширмера

2.7.2. Методика проведения теста на определение времени разрыва слезной пленки

При определении времени разрыва слезной пленки (проба по Норну) (Norn M.S., 1969) обследуемого просили посмотреть вниз, оттянув верхнее веко, орошили область лимба в меридиане 12 часов одной каплей 0,1% раствора флюоресцеина натрия. Осветитель щелевой лампы снабжен кобальтовым фильтром, ограничен максимально высокой щелью средней ширины и отклонен под углом 30° по отношению к микроскопу. После включения щелевой лампы пациента просили моргнуть и широко открыть глаза. В этот момент включали секундомер. Обследуемый не должен был моргать. С помощью щелевой лампы наблюдали за окрашенной поверхностью слезной пленки и определяли место, где в слезной пленке возникал разрыв (черная «дыра», сухое пятно). Секундомер останавливали в тот момент, когда «дыра»

начинала увеличиваться или, образовывались радиальные ветви. Пробу проводили по три раза на каждом глазу, а результаты усредняли. Клинически значимым нарушением стабильности слезной пленки считали, когда разрыв происходил в первые 10 секунд (рис. 20).

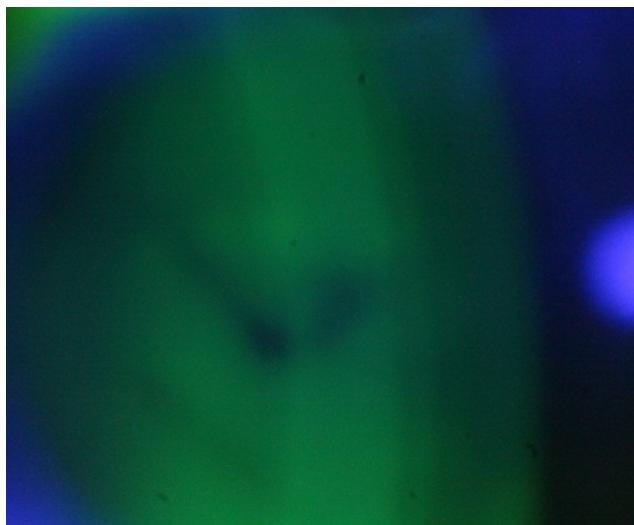


Рисунок 20 – Время разрыва слезной пленки (ВРСП)

Показатели пробы по Норну:

Норма >10 секунд

Незначительное снижение показателей 5–10 секунд

Резкое снижение показателей <5 секунд

2.7.3. Методика проведения компрессионной пробы

Компрессионная пробы – простой и доступный в применении в рамках скрининговой диагностики способ определения качественного и количественного состава липидной фракции слезной пленки. Проведение компрессионной пробы необходимо для выявления проходимости протоков мейбомиевых желез, оценки макроскопического состава и консистенции секрета мейбомиевых желез. Пробу выполняли с помощью щелевой лампы путем легкой компрессии нижнего века кончиком пальца вблизи переднего ребра и определяли возможность эвакуации секрета мейбомиевых желез по

всей длине века. Состояние протоков и секрета МЖ оценивали по шкале Shimazaki J. и соавт [316]: 0 степень (3 балла) – секрет прозрачный, легко эвакуируется при легкой компрессии; 1 степень (2 балла) – секрет мутный, эвакуация достигается средней силой компрессии; 2 степень (1 балл) – секрет мутный, для эвакуации секрета необходима сила компрессии выше средней; 3 степень (0 баллов) – секрет не эвакуируется (рис.21-22).

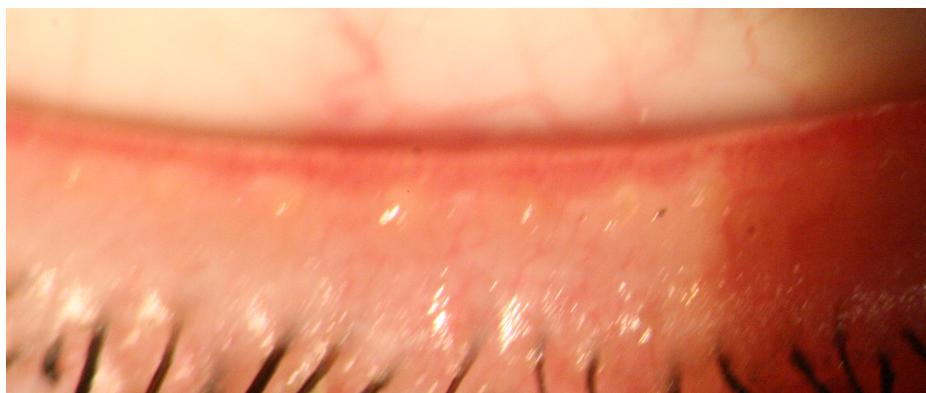


Рисунок 21 – Компрессионная проба: 1 степень (2 балла) – мутный секрет, эвакуация достигается средней силой компрессии

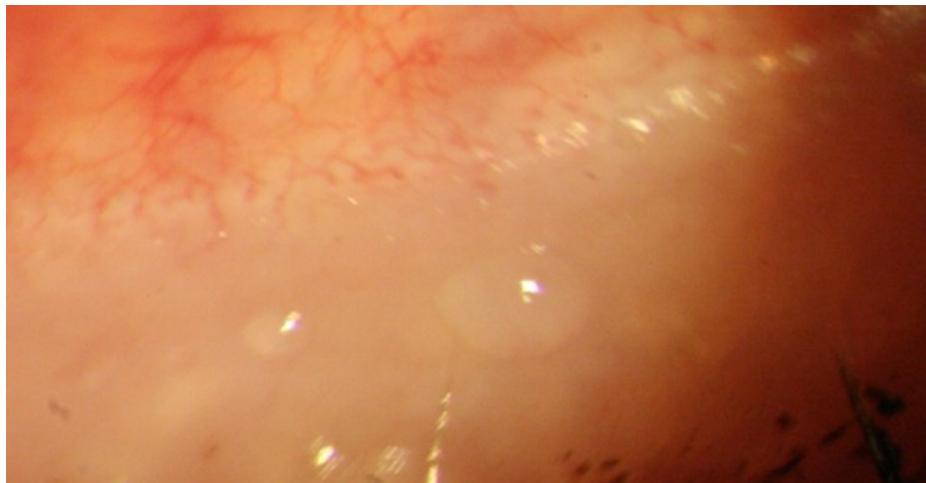


Рисунок 22 – Компрессионная проба: 0 степень (3 балла) – секрет прозрачный, легко эвакуируется при легкой компрессии

2.8. Методики инструментального обследования

2.8.1. Метод определения индекса слезопродукции и воспаления глазной поверхности на щелевой лампе «MediWorks Dixion S 350»

У всех пациентов с диагнозом катаракта, вошедших в исследование, выполняли инструментальное исследование на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (Китай), оснащенной программой, которая позволяет оценить бульбарную гиперемию каждого глаза в процентах, определить показатели неинвазивного времени разрыва слезной пленки, толщину липидного слоя по разработанной в ходе исследования методике (рис. 23).

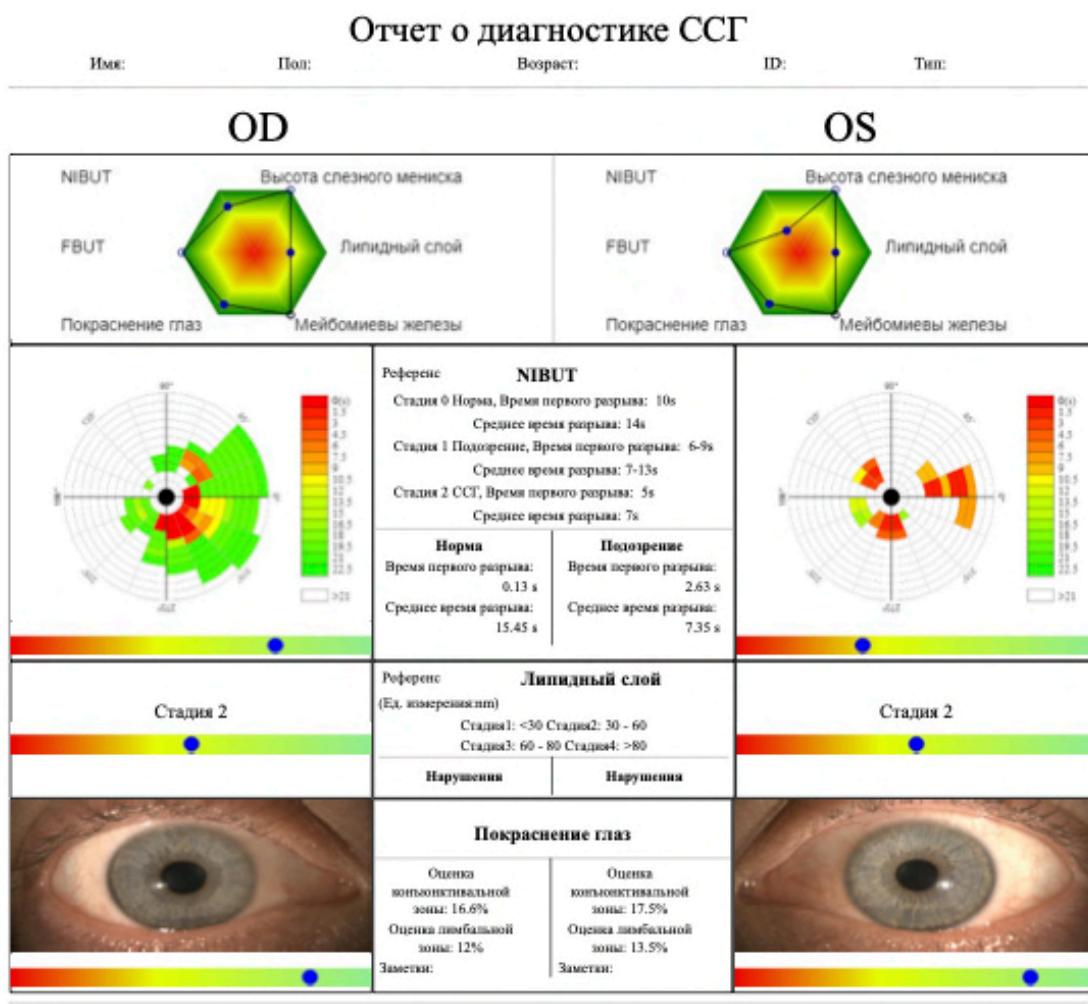




Рисунок 23 – щелевая лампа MediWorks Dixion S 350

Для диагностики степени нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности определяют неинвазивное время разрыва слезной пленки в сек. (НИВРСП) и при НИВРСП менее <10 сек. оценивают как 0 баллов, при 6-10 сек. – 1 балл, при 1-5 сек. – 2 балла, толщину липидного слоя слезной пленки в мкм (ТЛС) и при ТЛС >80 НМ оценивают как 0 баллов, при 60-80 НМ – 1 балл, при 30-59 НМ – 2 балла, при < 30 НМ – 3 балла, индекс гиперемии конъюнктивы (ИГК) и при величине ИГК 0-15 оценивают как 0 баллов, 16-22 – 1 балл, 23-32 – 2 балла, 33-39 – 3 балла, 40-100 – 4 балла, затем определяют индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности (ИСВГП) как сумму баллов НИВРСП, ТЛС, ИГК и оценивают слабую степень нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности при ИСВГП равном 1-4 балла, среднюю степень – при равном 5-6 баллам, тяжелую степень – при равном 7-9 баллам (Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2024122825 с приоритетом от 09.08.2024).

Проведен корреляционный анализ между неинвазивными показателями разработанного индекса слезопродукции и воспаления глазной поверхности –

ИСВГП^{1,2}, и стандартными тестами на слезопродукцию – компрессионной пробой, временем разрыва слезной пленки, гиперемией конъюнктивы в баллах.

2.8.2. Цветовое доплеровское картирование

В исследование включены 148 пациентов из общего числа пациентов, вошедших в исследование. Всем пациентам для оценки гемодинамических показателей в русле слезной артерии проводили цветовое доплеровское картирование (ЦДК) правого и левого глаза, результат усредняли и вносили в протокол. ЦДК осуществляли транспальпебральным методом при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора Voluson E10 с использованием линейного датчика частотой ML6-15-D МГц (рис. 24). Все вошедшие в исследование пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия блефаропластики в анамнезе, а также сроков после проведения блефаропластики: 115 пациентов – основная группа, которая была разделена на подгруппы – 32 пациента через 1 месяц после блефаропластики, 27 – через 3 месяца после блефаропластики, 31 – через 6 месяцев после блефаропластики, 25 – через и более 12 месяцев после блефаропластики; 33 пациента без блефаропластики – контрольная группа.

При оценке доплеровских характеристик потока в артериях обращали внимание на форму пульсовой волны. Исследованы следующие параметры: максимальная sistолическая скорость Vs, соответствующая максимальному

¹ Трубилин А.В. с соавт. Способ определения степени воспаления при конъюнктивите. Патент на изобретение RU 2806481 от 01.11.2023.

² Трубилин А.В. с соавт. Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2024122825 с приоритетом от 09.08.2024) «Способ определения степени нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности». Решение о выдаче патента 30.01.25

сдвигу допплеровских частот в систолу; минимальная или конечная диастолическая скорость Vd, соответствующая максимальному сдвигу допплеровских частот в конце диастолы; индекс резистентности RI (рис. 25).

Метод ЦДК использовали для визуализации потока крови и регистрации спектра кровотока в слезной артерии. Поток по направлению к датчику обозначался красным цветом, а от датчика – синим цветом. Направление кровотока также определяли по расположению допплеровской волны выше изолинии. При помощи допплеровского спектрального анализа идентифицировали пульсирующий артериальный кровоток. Перемещая курсор маркера, избирательно получали допплеровскую информацию в любой точке сосуда. Цветовое насыщение на изображении представляло среднюю частоту спектрального анализа, производимого в каждой точке исследования.

Основные артериальные стволы определялись только в толще слезной железы, непосредственно в проекции УЗ среза, так называемых «ворот» слезной железы, между пальпебральной и орбитальной долей в виде отдельных округлых или продолговатых цветовых сосудистых карт.



Рисунок 24 – Voluson E10 с использованием линейного датчика частотой ML6-15-D МГц

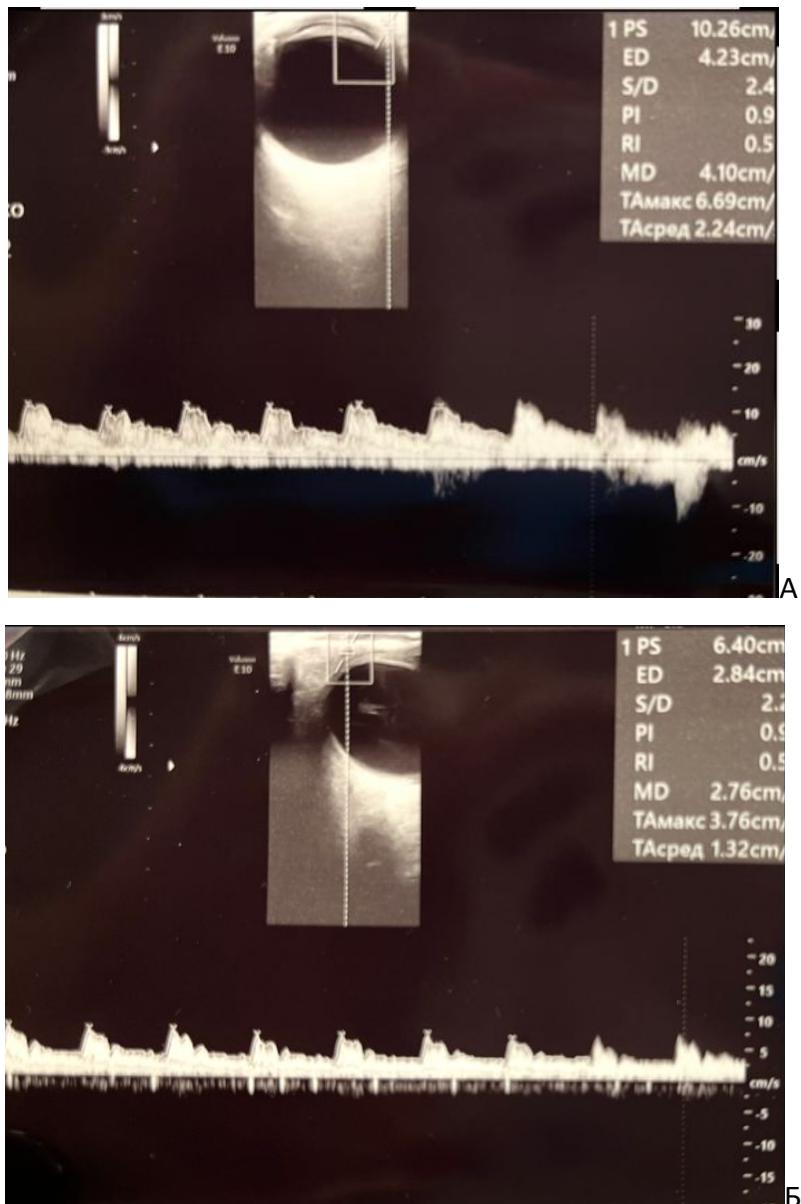


Рисунок 25 – ЦДК слезной артерии. А – пациентка Н. 51 год, без блефаропластики, Б – пациентка К. 58 лет, через 3 месяца после блефаропластки.

2.9. Методика оценки качества жизни по шкале «SPEED»

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) (рис. 26). Всем больным была предложена анкета, разработанная и апробированная в Korb Associates, Boston, USA. Она включает 4 части – 3 части по 4 вопроса и

одна часть с одним вопросом. В первой части имеется 2 варианта ответов, нужно оценить симптомы (жалобы на сухость, дискомфорт, болевые ощущения, ощущение усталости глаз), испытываемые пациентом, а также временной промежуток, в который они возникают. Во второй части имеются 4 варианта ответов, в которых оценивают те же симптомы, но с точки зрения частоты их возникновения в баллах: 0 – никогда; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – постоянно. В третьей части обозначены 5 варианта ответов, направленных на оценку тяжести тех же симптомов в баллах: 0 – нет проблем; 1 – терпимо – не идеально, но и не неудобно; 2 – неудобно, раздражает, но не мешает в течение дня, 3 – навязчиво, раздражает и мешает в течение дня; 4 – невыносимо, не могу выполнять свои повседневные задачи. В последней части задают вопрос, используете ли Вы слезозаменители (да/нет). В итоге определяют сумму баллов от 0 (минимум) до 28 (максимум). Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, а 8 баллов и выше — на тяжелую.

Укажите **СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ** симптомов с помощью шкалы ниже:

- 0 = нет проблем
- 1 = приемлемо: неидеально, но не приносит дискомфорта
- 2 = дискомфорт: раздражение, не мешающее выполнять повседневные дела
- 3 = беспокоящие симптомы: раздражение, мешающее выполнять повседневные дела
- 4 = неприемлемо: невозможно выполнять повседневные дела

СИМПТОМЫ	0	1	2	3	4
Сухость, ощущение наличия «песка» в глазах или зуд					
Боль или раздражение					
Жжение или слезотечение					
Быстрая утомляемость глаз					

Отметьте знаком X, если у вас наблюдались симптомы:

- 1) Сегодня
- 2) В течение последних 72 часов
- 3) В течение последних 3 месяцев

Используете ли вы глазные капли и/или мази? Да НЕТ (обвести) Сегодня?	
Да	Нет
Если да, какие капли вы используете?	
Последние 4 часа?	
Да	Нет
Какие-либо мази Последние 12 часов? Да Нет	
(обвести) Нет	
Увлажняющие крема, лосьоны и кремы для лица Сегодня? Да Нет	
Вы трогали/терапии глаз(а) сегодня?? Если да, то когда. Покажите, как вы терапии глаза. Как давно вы трогали/терапии глаза? Наносили ли вы макияж сегодня?	
Да	Нет
Наблюдалась ли у вас блефарит, лешили ли вы ячмень?	
Блефарит Да НЕТ	
(обвести) Ячмень	
ДА НЕТ (обвести)	
Наблюдаются ли у вас проблемы со зрением? (которые исчезают при моргании) Обвести: Никогда Иногда Часто Очень	
часто/всегда	

UC Irvine Health



Опросный лист SPEED II

Ф.И.О.: _____, Дата: ____/____/
 (Фамилия) (Имя)
 Дата рождения: ____/____/____ Пол: М Ж (обвести)
 Синдром «сухого глаза» - наиболее частая жалoba у пациентов, посещающих офтальмолога. Есть вероятность, что у вас так же есть этот синдром. По этой причине просим вас внимательно заполнить опросный лист ниже.

Укажите **ЧАСТОТУ** возникновения у вас симптомов синдрома «сухого глаза», отметив «Никогда», «Иногда», «Часто» или «Постоянно» с использованием системы нумерации, приведенной ниже:

0 = никогда, 1 = иногда, 2 = часто, 3 = постоянно

СИМПТОМЫ	0	1	2	3
Сухость, ощущение наличия «песка» в глазах или зуд				
Боль или раздражение				
Жжение или слезотечение				
Быстрая утомляемость глаз				

Рисунок 26 – шкала оценки качества жизни при ССГ – SPEED

2.10. Методика оценки качества жизни по опроснику «ФЭК-22»

В целях интегральной сравнительной оценки клинической эффективности разработанного и традиционного алгоритмов профилактики и лечения ССГ с позиции «медицинско-социальной модели здоровья» применялся апробированный в катарактальной хирургии опросник «ФЭК-22», включающий в себя 22 вопроса (табл. 3) [283]. Исследование выполнялось через 10-14 дней после проведения ФЭК.

Таблица 3 – Опросник качества жизни ФЭК-22

	ВОПРОС АНКЕТЫ	ВАРИАНТЫ ОТВЕТА (БАЛЛЫ)				
		1	2	3	4	5
1	Возникают ли у Вас трудности в перефокусировке с близких предметов на дальние и обратно?	3,2	4,8	6,5	7,8	10
2	Отмечаете ли Вы изменение остроты зрения вблизи (флюктуации) в течение рабочего дня?	4,1	5,1	6,4	7,9	10
3	Отмечаете ли Вы повышенную чувствительность к яркости (бликам) на экране компьютера и (или) дополнительные “ореолы” вокруг источника света или светящихся предметов?	3,2	4,7	6,2	7,6	10
4	Испытываете ли Вы двоение изображения?	2,3	3,8	4,8	6,5	10
5	Отмечаете ли Вы потерю фокуса изображения, желание придвигнуться или отодвинуться от монитора?	3,6	5,0	6,4	7,6	10
6	Испытываете ли Вы искажения (уменьшение или увеличение) размеров предметов (изображения) при зрительной работе и (или) при ходьбе по неровной поверхности или вокруг препятствий?	3,4	4,9	6,1	7,3	10
7	Испытываете ли Вы затруднения, связанные с разницей в фокусировке правого и левого глаза и (или) потребность прикрыть один глаз для лучшего выполнения зрительной работы?	3,0	4,4	5,8	7,1	10
8	Возникают ли у Вас трудности и (или) чувство неудовлетворенности результатами при выполнении запланированного объема зрительной работы?	3,9	4,9	6,3	7,5	10
9	Испытываете ли Вы ощущения «напряжения» глаз?	4,4	5,4	6,5	7,6	10
10	Испытываете ли Вы проблемы зрительной ориентировки при плохой освещенности, в том числе при спускании по лестнице в тусклом свете?	4,1	5,0	6,2	7,6	10

11	Возникает ли у Вас «пелена» или «паутина» перед глазами?	3,0	4,1	5,7	7,4	10
12	Испытываете ли Вы трудности, связанные со зрением, при занятии любимым хобби или досугом после зрительной работы?	3,8	4,8	6,2	7,3	10
13	Ощущаете ли Вы чувство дискомфорта в глазах?	3,7	4,7	6,1	7,3	10
14	Отмечаете ли Вы нарушение цветовосприятия при зрительной работе?	4,9	5,4	6,5	7,8	10
15	Испытываете ли Вы затруднения в зрительной ориентировке в пространстве после зрительной работы?	4,2	5,3	6,7	8,1	10
16	Испытываете ли вы трудности в оценке расстояния до или между объектами (предметами)?	3,2	4,2	5,4	7,0	10
17	Испытываете ли Вы трудности при просмотре цен на товары, покупки и (или) просмотре телевизора?	3,3	4,4	5,6	7,3	10
18	Испытываете ли Вы трудности при пользовании планшетом (телефоном) и (или) чтении газеты (книги)?	2,8	3,9	5,2	7,0	10
19	Приходится ли Вам вносить корректизы в привычный образ жизни, связанный со зрением, в том числе при выполнении работы, связанной с физической нагрузкой?	3,8	4,7	6,0	7,5	10
20	Возникает ли у Вас чувство неудовлетворенности результатами своей зрительной работы в целом?	3,5	4,6	6,0	7,2	10
21	Возникает ли у Вас сниженное настроение, чувство беспокойства, тревоги по поводу Вашего зрения в связи со зрительной работой вплоть до опасения о потере возможности выполнять свои трудовые обязанности из-за состояния своего зрения?	3,8	4,6	5,8	7,3	10
22	Испытываете ли Вы чувство неудовлетворенности, вызванное несоответствием затраченных ресурсов (эмоциональных, временных, физических, возможно, финансовых) и полученным зрением после выполнения операции?	2,9	4,0	5,6	7,0	10

Примечания:

1. Варианты ответа 1.«Абсолютные (полные) проблемы» (возникают в течение 96-100 % от общего активного времени пациента); 2. «Тяжелые (высокие, интенсивные) проблемы» (возникают в течение 50-95 % от общего активного времени пациента); 3. «Умеренные (средние, значимые) проблемы» (возникают в течение 25-49 % от общего активного времени пациента); 4. «Легкие (незначительные, слабые) проблемы» (возникают в течение 5-24 % от общего активного времени пациента); 5. «Практически нет проблем» (возникают в течение 0-4 % от общего активного времени пациента).
2. «Весовые» коэффициенты каждого из возможных ответов представлены в соответствующих ячейках таблицы.
3. По результатам обследования определяется общий показатель тестирования (ОПТ) как сумма баллов по всем вопросам анкеты.

2.11. Методы лечения

2.11.1. Медикаментозная терапия синдрома сухого глаза

Проведённое исследование было направлено на разработку алгоритма лечения ССГ в зависимости от степени тяжести ССГ (слабая, средняя, тяжелая). При составлении алгоритма в виде разработанной анкеты для опроса экспертов-офтальмологов (по методу Дельфи) также учитывали показатели соматического статуса и прием лекарственных препаратов, принимаемых на постоянной основе при лечении сопутствующей патологии, потенциально влияющих на слезопродуцирующую систему по данным международной рабочей группы The Tear Film & Ocular Surface (TFOS).

При оценке соматического статуса фиксировали наличие или отсутствие аутоиммунной патологии, аллергических реакций и косметологического воздействия (блефаропластика, инъекции ботулотоксина, татуаж век, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне. В подраздел анкеты – терапия сопутствующих заболеваний – были включены следующие группы лекарственных средств: антиглаукомные препараты – глазные капли; таблетированные формы – антидепрессанты; препараты для коррекции артериального давления; женские половые гормоны; стероиды, цитостатики, гормоны щитовидной железы. Кроме того, определяли длительность процесса, который учитывается при выборе того или иного вида терапии – до 7-и дней, до 1 месяца, более 1 месяца.

В алгоритм включены все основные виды терапии синдрома сухого глаза, рекомендованные к применению международной рабочей группой TFOS. Эксперт-офтальмолог определял показания для назначения различных групп медикаментозных препаратов – слезозаменители, корнеопротекторы: гели с содержанием декспантенола, мазевые формы. Противовоспалительная терапия

– дексаметазон, противоаллергические, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты крови (аутологичная/аллогенная сыворотка, PRP), циклоспорин, антисептики (рис. 27)

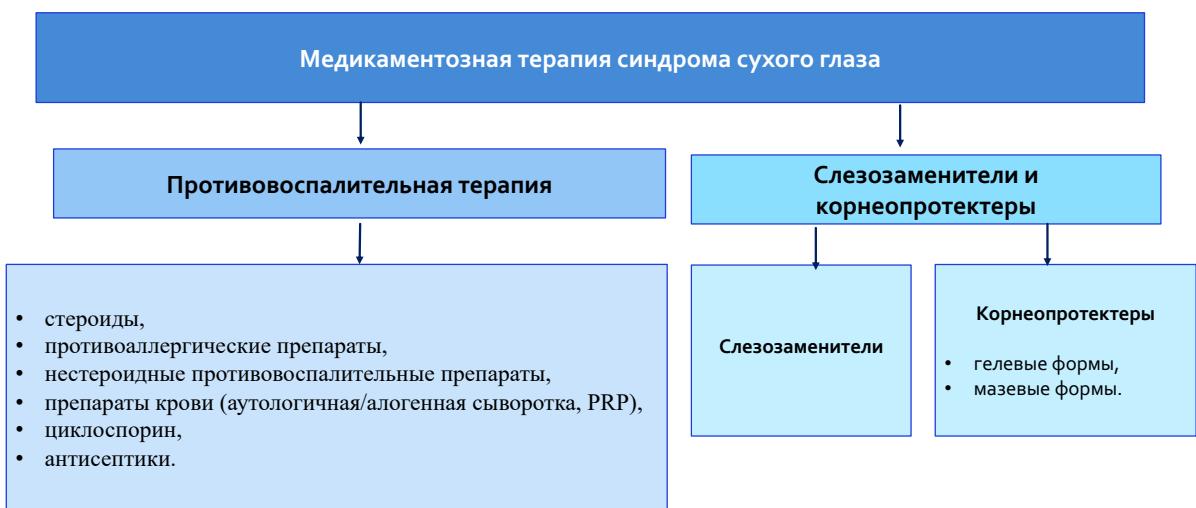


Рисунок 27 – Виды терапии ССГ, вошедшие в исследование.

Все результаты вносили в разработанную для экспертов анкету (табл. 4).

Симптомы в баллах	Виды терапии											
	Гигиена век Теплые компрессы+ Самомассаж с гелем	Корнео-протекторы Гелевые формы, содержащие дексапантенол	Корнео-протекторы Мазевые формы (Витапос)	IPL-терапия	Слезо-замени-тели	НПВС	Система AKTIVA	система JET (тепловое воздействие плазмой)	Антисептики	Стероиды	Противоаллергические препараты	Инстилляция препаратов крови (PRP)
Соматический статус												
Аутоиммунные заболевания Да (1)/нет (2)/	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Аллергические реакции	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Косметологические процедуры (блефаропластика, ботокс, татуаж)	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Терапия сопутствующих заболеваний (1,2,3)												
Антиглаукомная терапия	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Антидепрессанты	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Препараты для коррекции АД	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Половые гормоны	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Стероиды/цитостатики гормоны щитовидной железы	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Длительность процесса	1. 1.7 дней	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.
2.1 месяц	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.
3.Больше 1 месяца												
Степень ССГ	1. 1. Слабая	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.
2. Средняя	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.	2. 3.
3.Тяжелая												

Таблица 4 – Анкета для эксперта-офтальмолога

В работе приняли участие 33 офтальмолога в возрасте $45 \pm 8,1$ года (диапазон возраста от 32 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $23,5 \pm 7,2$ года. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (27 человек), хирургией (6 человек).

2.11.2. Физиотерапевтические методы лечения синдрома сухого глаза

Методика проведения гигиены век

1-й этап.

Орошение поверхности век теплой водой (40 градусов в течение 1-2 минуты) или **Теплые компрессы** (ватные диски смачивают горячей водой, затем накладывают на закрытые веки на 1-2 минуты) (рис. 28)



Рисунок 28 – Теплые компрессы

2-й этап. Самомассаж век:

Проводят самомассаж век с гелем. Для этого пациент наносит гель на кончики пальцев или ватную палочку и мягкими круговыми движениями параллельно краям и в направлении к устьям желез проводят массаж век, включая ресничный край, в течение 1-2 минут (рис. 29).



Рисунок 29 – Самомассаж век

При проведении гигиены век (самомассаж век в периорбитальной зоне) применяли гель для гигиены век – Векингель П (Айбиофарм, Россия) на основе гиалуроновой кислоты, в состав которого входит декспантель и ионы серебра. Гигиену век проводили в течение 2-х недель перед оперативным вмешательством 2 раза в день утро/вечер.

Методика проведения IPL-терапии

Предложенная технология включала проведение у пациентов трех сеансов терапии с применением интенсивного импульсного света с помощью аппарата Lumenis M22 Optima IPL. Процедуру аппаратного лечения выполняли 1 раз в 3 недели.

При выполнении процедуры за основу были взяты рекомендации, предложенные R. Toyos: длина волны 590 нм, длительность импульса 6 мсек. Для определения параметров энергии руководствовались классификацией фототипов кожи по Фитцпатрику. Пациенты, включенные в исследование, имели 1-й, 2-й или 3-й фототип.

Перед началом процедуры для защиты сетчатки пациенту предлагали надеть очки, которые входят в комплектацию данного прибора. На область светового воздействия наносили гель. Количество импульсов зависело от фототипа кожи и рассчитывалось в соответствии с протоколом (рис. 30).



Рисунок 30 – Процедура IPL-терапии

Методика проведения терапии ССГ при применении Sistemi Activa

Данная методика может использоваться как в медицинских учреждениях, так и в домашних условиях. Вся процедура занимает 15 минут и может быть проведена в любых клинических условиях – 5 минут нагревание век, 10 минут массаж в периорбитальной зоне за счет вибрации. Прибор вырабатывает контролируемое тепло, способствующее раскрытию устьев мейбомиевых желез и размягчению секрета под действием температуры, генерирует постоянное тепло при температуре до 42 градусов Цельсия в течение 15 минут и сопровождается микровибрационным массажем для усиления эвакуации секрета. Нагревание век с последующим их массажем способствует выделению секрета мейбомиевых желез, за счет этого увеличивается толщина липидного слоя слёзной пленки (рис. 31).



Рисунок 31 – прибор Sistemi Activa

Методика применения прибора Jett Plasma Lift Medical при лечении синдрома сухого глаза

Plasma Lift Medical осуществляет фульгурацию постоянным током на участке воздействия.

Фульгурация (от лат. *fulgur*,

«молния»,

также электрофульгурация) — метод лечения доброкачественных разрастаний эпителия прижиганием с помощью плазмы, генерируемой токами высокой частоты (без непосредственного контакта активного электрода с тканью).

Лечение ССГ при применении прибора Jett Plasma Lift Medical проводят при низкой мощности, проводя воздействие на слизистую оболочку внутренней поверхности век, а также на кожу век при предварительных инстилляций анестетика и гелевой формы слезозаменителя (рис. 32).



Рисунок – 32 Применение прибора Jett Plasma Lift Medical в лечении ССГ

2.12. Метод Дельфи

С целью определения показаний для назначения различных фармакологических групп препаратов у пациентов с ССГ офтальмологам-экспертам предлагали заполнить разработанный в ходе данного исследования стандартизованный опросник (табл. 4). Эксперт определял показания для назначения различных групп медикаментозной терапии и физиотерапии, рекомендованных к применению российской ассоциацией врачей-офтальмологов, в зависимости от клинических показателей и рекомендаций международной рабочей группы TFOS.

Проведённое исследование было направлено на разработку алгоритма лечения ССГ в зависимости от степени тяжести ССГ (слабая, средняя, тяжелая). При составлении алгоритма в виде разработанной анкеты для опроса экспертов-офтальмологов также учитывали показатели соматического статуса и прием лекарственных препаратов, принимаемых на постоянной основе при лечении сопутствующей патологии, потенциально влияющих на слезопродуцирующую систему по данным международной рабочей группы The Tear Film & Ocular Surface (TFOS).

При оценке соматического статуса фиксировали наличие или отсутствие аутоиммунной патологии, аллергических реакций и косметологического воздействия (блефаропластика, инъекции ботулотоксина) в периорбитальной зоне. В подраздел анкеты – терапия сопутствующих заболеваний – были включены следующие группы лекарственных средств: антиглаукомные препараты в виде глазных капель; таблетированные формы – антидепрессанты, препараты для коррекции артериального давления, женские половые гормоны, стероиды, цитостатики, гормоны щитовидной железы. Кроме того, определяли длительность процесса, который учитывается при выборе того или иного вида терапии – до 7-и дней, до 1 месяца, более 1 месяца.

2.13. Методы статистического анализа

Первичные данные заносили в электронную таблицу Microsoft Excel. Обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3 и прикладной библиотеки Pandas. Для оценки межэкспертной согласованности рассчитывали коэффициент каппа Рэндольфа с использованием прикладной библиотеки statsmodels. Интерпретацию данного коэффициента проводили по следующей шкале: 0,01 - 0,20 – крайне низкое согласие, 0,21 - 0,40 – низкое согласие, 0,41 - 0,60 – умеренное согласие, 0,61 - 0,80 – существенное согласие, 0,81 - 1,00 – почти полное согласие (табл. 5). Выбор наиболее приоритетной рекомендации по показаниям для различных видов терапии на основании экспертных оценок осуществляли по принципу большинства голосов, поскольку варианты ответов в анкете имели бинарный характер (да / нет), то приоритетной позицией считалась доля выбора рекомендации более 50 %. Данные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Первичные данные заносили в электронную таблицу Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3, библиотек Pandas, SciPy, Statsmodels и scikit-posthocs и редактора кода Visual Studio Code («Microsoft»). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Попарное сравнение данных в зависимых выборках проводили с использованием критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Построение графиков осуществляли с использованием библиотек Seaborn, Matplotlib и Statannotations.

Сравнение количественных данных между двумя независимыми выборками проводили с использованием критерия Манна-Уитни, для трех и более групп с использованием критерия Краскела-Уоллиса с последующим попарным сравнением с применением критерия Данна с поправкой Бонферрони. Сравнение качественных признаков между независимыми группами проводили с использованием критерия Хи-квадрат (в т.ч. с поправкой Йейтса)

и точного критерия Фишера, при попарном сравнении в случае 3 и более групп применяли поправку Бонферрони. Корреляционный анализ проводили с использованием корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – нижний и верхний квартили, соответственно, и в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, а также в виде абсолютных значений и процентов, рассчитывали минимальное (Min) и максимальное (Max) значения. Статистически значимыми принимали различия, при которых р-значение менее 0,05 ($p < 0,05$). Первичные данные заносили в электронную таблицу Microsoft Excel. Обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3 и прикладной библиотеки Pandas. Корреляционный анализ проводили с применением библиотеки SciPy, при расчете корреляции между бинарным категориальным признаком и числовым признаком использовали бисериальный коэффициент корреляции, при расчете корреляции между числовыми признаками использовали корреляцию Спирмена. Разработку регрессионных моделей машинного обучения (искусственного интеллекта) проводили с использованием библиотек scikit-learn и LightGBM. Подбор гиперпараметров проводили с использованием метода GridSearchCV. Оценку важности признаков моделей и интерпретацию результатов проводили с использованием метода `feature_importances_` библиотеки scikit-learn и библиотеки SHAP.

При изучении экономических аспектов проблемы использовались математический, аналитический метод, метод обобщения данных. Оценка распространенности и эффективности проведения факоэмульсификации катаракты проведена в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России от 2024 года (<http://avo-portal.ru/doc/fkr/re-discussion/item/467-katarakta-starcheskaya>). Выполненное исследование основано на показателях частоты проведения оперативных вмешательств по поводу катаракты в городе Москве (<https://www.mos.ru/news/item/138895073/>), представленных на сайте

Правительства Москвы. Встречаемость тяжелой формы синдрома сухого глаза у пациентов после проведения факоэмульсификации катаракты определяли в ходе проведенного исследования. Средние показатели стоимости лечения пациентов, а также выплаты по листам нетрудоспособности и средние показатели прожиточного минимума в городе Москве сформированы на базе открытых источников, включая аптечные сети, частные клиники, а также положения Правительства в городе Москве за 2024 год (<https://dszn.ru/uploads/magic/ru-RU/Document-0-1968-src-1696340356.905.pdf>).

Таблица 5 – Шкала Чеддока

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

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Разработка комплексной (субъективные и объективные показатели) клинической классификации степени тяжести синдрома сухого глаза «ССГ-2024»

На первом этапе проведенного исследования разработана комплексная клиническая классификация ССГ, учитывающая как субъективные (качество жизни по шкале SPEED), так и объективные показатели слезопродукции, (неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщина ее липидного слоя, гиперемия конъюнктивы), и позволяющая дифференцировать степень тяжести ССГ – слабая, средняя, тяжелая (в баллах).

В настоящее время появились инструментальные методы исследования состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. В связи с этим большой интерес представляет возможность проведения биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей воспаления и слезопродукции при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixion S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа, позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, а также степень гиперемии конъюнктивы в процентах.

Данные показатели являются ключевыми признаками, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы и отражающими наличие воспалительного процесса. Учитывая вышесказанное, в ходе проведенного исследования был разработан индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности на основе бальной оценки.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки было соотнесено с существующей стандартизированной шкалой – временем разрыва слезной пленки (ВРСП – проба по Норну), каждой категории был присвоен соответствующий балл: 0 баллов <10 секунд, 1 балл – 6-10 секунд, 2 балла – 1-5 сек. (рис. 33).

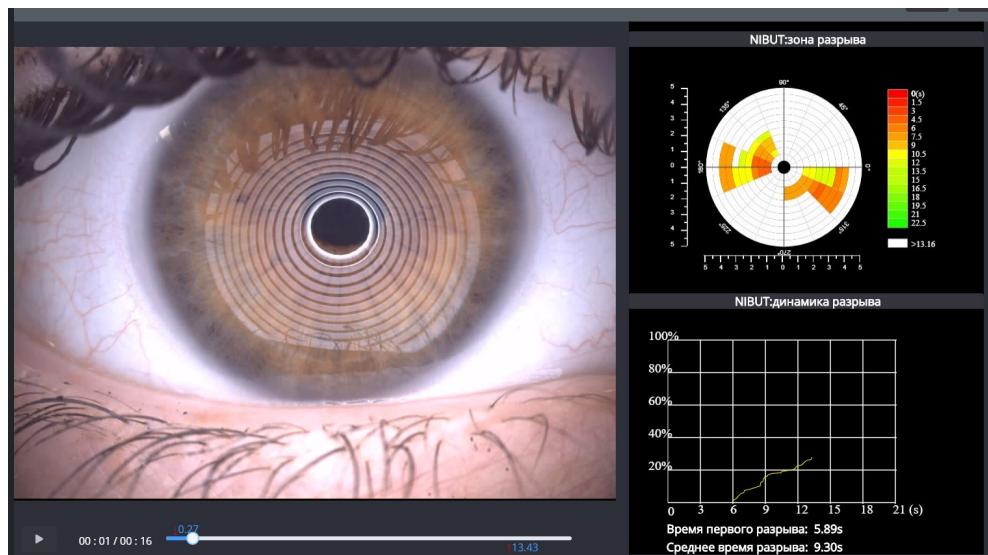


Рисунок 33 – Определение неинвазивного времени разрыва слезной пленки на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350

Возможность оценки толщины липидного слоя слезной пленки заложена в программное обеспечение щелевой лампы MediWorks Dixion S 350, были выделены 4 степени для характеристики этого показателя, каждой из которых был присвоен балл в той же последовательности: 4 степень (>80 НМ – норма) – 0 баллов, 3 степень (60-80 НМ) – 1 балл, 2 степень (30-59 НМ) – 2 балла и 1 степень (<30 НМ) – 3 балла (рис. 34).



Рисунок 34 – Определение толщины липидного слоя на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350

Степень гиперемии соответствует бальной оценке, разработанной в ходе исследования: 0 (норма) – 0 баллов, 1 (слабая степень) – 1 балл, 2 (средняя степень) – 2 балла, 3 (выраженная степень) – 3 балла, 4 (тяжелая степень) – 4 балла (рис. 35)³

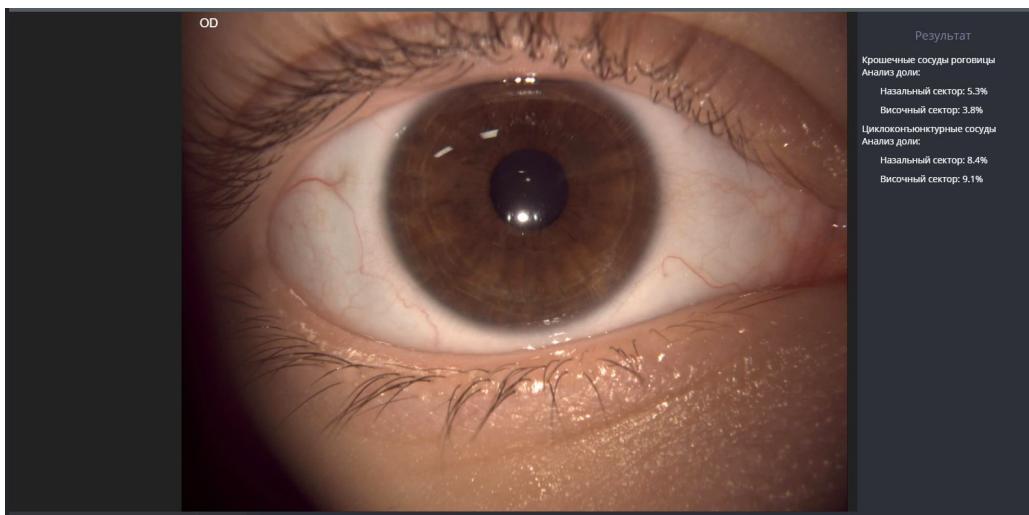


Рисунок 35 – Определение степени гиперемии на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350

³ Трубилин А.В. с соавт. Патент на изобретение RU 2806481, 01.11.24.

Затем определяли индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности (ИСВГП) по разработанной методике как сумму баллов неинвазивного времени разрыва слезной пленки, толщины липидного слоя слезной пленки и индекса гиперемии конъюнктивы (табл. 6)⁴

Таблица 6 – Индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности (степень)

Степень индекса слезопродукции и воспаления глазной поверхности	Неинвазивное время разрыва слезной пленки	Толщина липидного слоя	Гиперемия конъюнктивы
Норма 0 баллов	0 баллов – более 10 сек	0 баллов – 4 степень	0 баллов – индекс гиперемии 0-15
Слабая 1- 4 балла	1 балл – 5-10 сек	1 балл – 3 степень	1 – индекс гиперемии 16-22
Средняя 5-6 баллов	2 балла – 1-5 сек	2 балла – 2 степень	2 – индекс гиперемии 23-32
Тяжелая 7-9 баллов		3 балла – 1 степень	3 – индекс гиперемии 33-39
			4 – индекс гиперемии 40-100

Корреляционный анализ, направленный на оценку диагностической точности разработанного алгоритма, выявил прямую корреляционную зависимость при заметной и высокой тесноте связи ($p < 0,05$) между разработанным показателем ИСВГП и традиционными параметрами – неинвазивным временем разрыва слезной пленки (ВРСП) (проба Норна) $r=0,85$, толщиной липидного слоя и компрессионной пробой 0,72, гиперемией конъюнктивы и гиперемией конъюнктивы по данным биомикроскопии $r=0,82$.

⁴ Трубилин А.В. с соавт. Решение о выдаче патента RU 2024122825 с приоритетом от 09.08.2024.

во всех группах. Следовательно, при отсутствии щелевой лампы MediWorks Dixion S 350 вышеперечисленные показатели можно использовать в качестве альтернативы при определении степени тяжести нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, а именно, при расчете индекса ИСВГП (рис. 36-38).

Таблица 7 – Корреляционная зависимость между стандартными тестами на слезопродукцию (компрессионная проба, ВРСП, гиперемия конъюнктивы в баллах) и неинвазивными показателями MediWorks Dixion S 350 ($p < 0,05$)

Параметры	Неинвазивные показатели MediWorks Dixion S 350 (r)		
	Гиперемия %	ВРСП (сек)	Толщина липидного слоя (НМ)
Компрессионная проба	0,28	0,7	0,72
ВРСП	0,22	0,85	0,62
Гиперемия	0,82	0,21	0,23

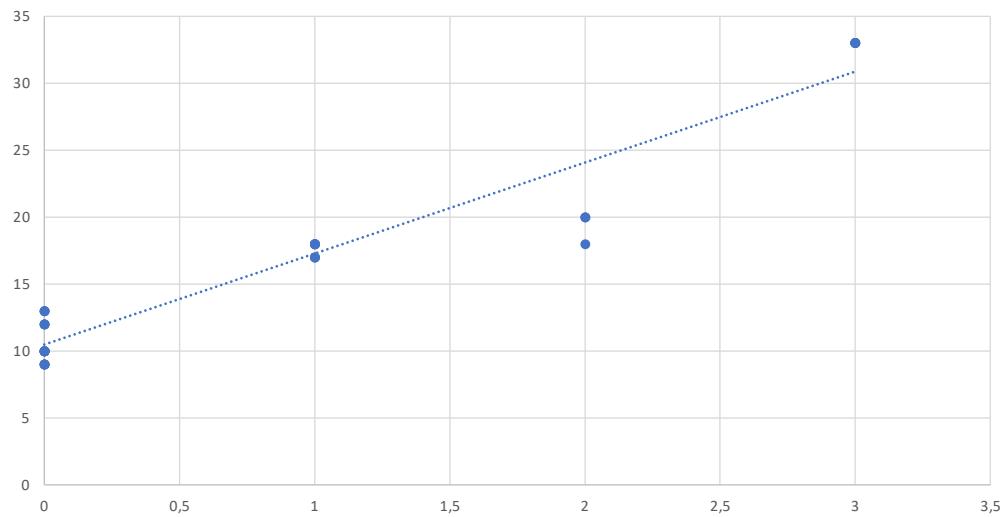


Рисунок 36 – Линейная зависимость между неинвазивными показателями гиперемии (щелевая лампа MediWorks Dixion S 350) и гиперемией по данным биомикроскопии при коэффициенте корреляции $r = 0,83$

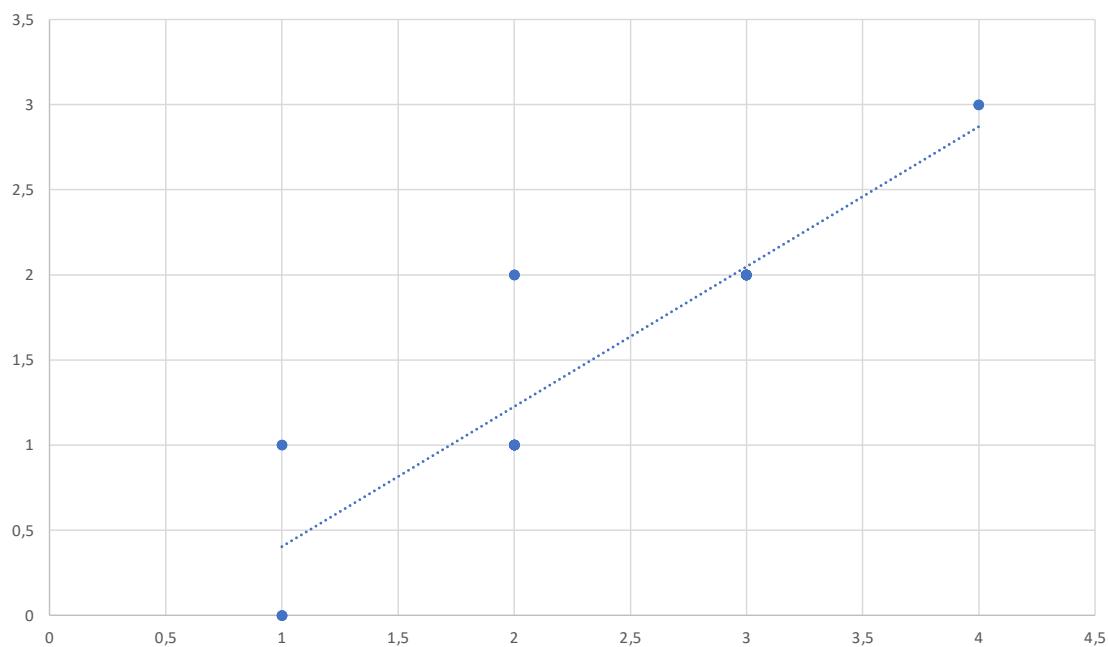


Рисунок 37 – Линейная зависимость между толщиной липидного слоя (щелевая лампа MediWorks Dixion S 350) и компрессионной пробой при коэффициенте корреляции $r = 0,72$

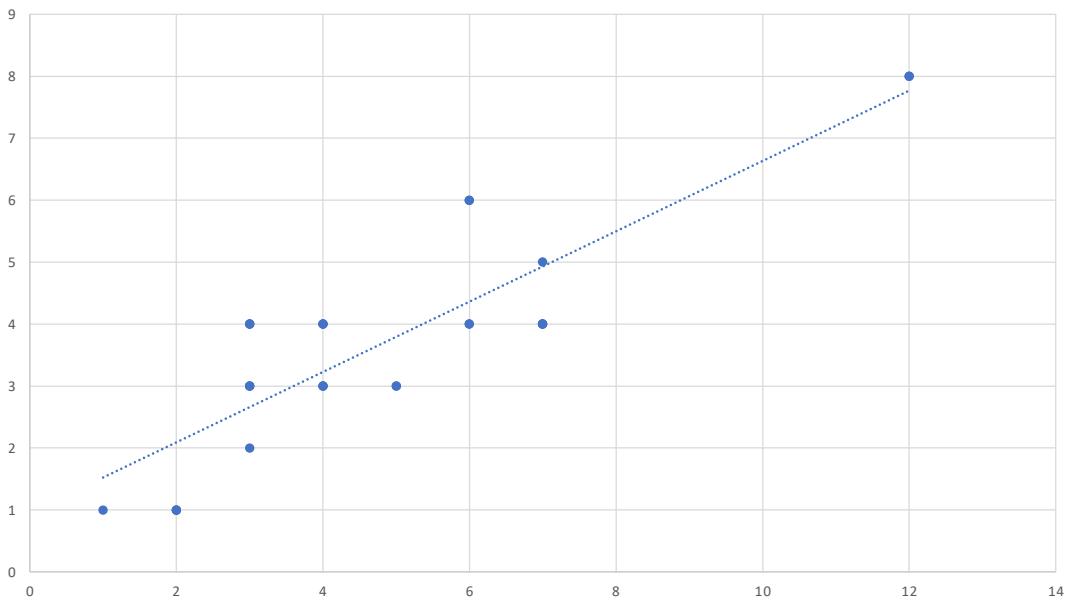


Рисунок 38 – Линейная зависимость между неинвазивным показателем ВРСП (щелевая лампа MediWorks Dixion S 350) и ВРСП (проба Норна) при коэффициенте корреляции $r = 0,83$

В качестве параметров, отражающих объективные показатели нарушения слезопродукции, при составлении разработанного алгоритма применяли индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности. Субъективные параметры, вошедшие в диагностический алгоритм, были представлены показателями качества жизни по шкале SPEED. Объективным и субъективным показателям присваивали соответствующий балл – норма – 0 баллов, слабая степень – 1 балл, средняя степень – 2 балла, тяжелая степень – 3 балла, после этого баллы суммировали и формировали степень тяжести ССГ: норма 0 баллов, слабая степень – 1-2 балла, средняя степень – 3–4 балла, тяжелая степень – 5-6 баллов (табл. 8).

Таблица 8 - Комплексная клиническая классификация степени тяжести «ССГ- 2024»

Степень тяжести синдрома сухого глаза	ИСВГП (балл)	Шкала SPEED (балл)
Норма 0 баллов	Норма 0 баллов (0)	0 баллов (0) Норма
Слабая 1 - 2 балла	Слабая 1- 4 балла (1)	1- 4 балла Слабая степень (1) 1- 4 points
Средняя 3 - 4 балла	Средняя 5-6 баллов (2)	5 -7 баллов Средняя степень (2)
Тяжелая 5 - 6 баллов	Тяжелая 7-9 баллов (3)	> 8 баллов Тяжелая степень (3)

Данный алгоритм позволяет дифференцировать степень тяжести ССГ, что имеет принципиальное значение при выборе метода лечения и объема медикаментозной терапии, а также дает возможность определять эффективность проведенного лечения в динамике.

Клинический пример. Пациентка П. 69 лет.

Жалобы на ощущение сухости, дискомфорта, покраснение глаз, снижение зрения на обоих глазах в течение последних 2-х лет.

Из анамнеза: обратилась на обследование перед факоэмульсификацией катаракты. 1 год назад проведена блефаропластика верхних век.

При осмотре: OU – закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктива умеренно гиперемирована, небольшой отек, фолликулярная реакция тарзальной конъюнктивы, роговица гладкая, блестящая, передняя камера

средней глубины, влага прозрачная, радужка субатрофичная, хрусталик – помутнение в кортикальных слоях и ядре.

Проведено обследование на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 с определением неинвазивного времени разрыва слезной пленки и толщины липидного слоя, определен индекс гиперемии.

Неинвазивное время разрыва слезной пленки: OD = 7,8 сек (1 балл), OS = 10,2 сек (0 баллов).

Толщина липидного слоя слезной пленки: OD = 60-80 НМ (1 балл), OS = >80 НМ (0 баллов).

Индекс гиперемии: OD = 16 % – слабая степень (1 балл), OS = 22 % – слабая степень (1 балл).

Диагноз: OU – ядерная возрастная катаракта, хронический блефароконъюнктивит, синдром сухого глаза.

ИСВГП: OD – 3 балла – слабая степень, OS – 1 балл – слабая степень (рис. 39).

Качество жизни по шкале SPEED OU – 7 баллов – средняя степень.

Заключение: OU Средняя степень тяжести ССГ (3 балла) по данным комплексной клинической классификации 2024.

Рекомендовано: OU – безконсерванная слезозаместительная терапия 3 раза в день. Гигиена век – теплые компрессы в комбинации с самомассажем век с гелем. Инстилляции в оба глаза противоаллергического препарата – 2 раза в день 10 дней.

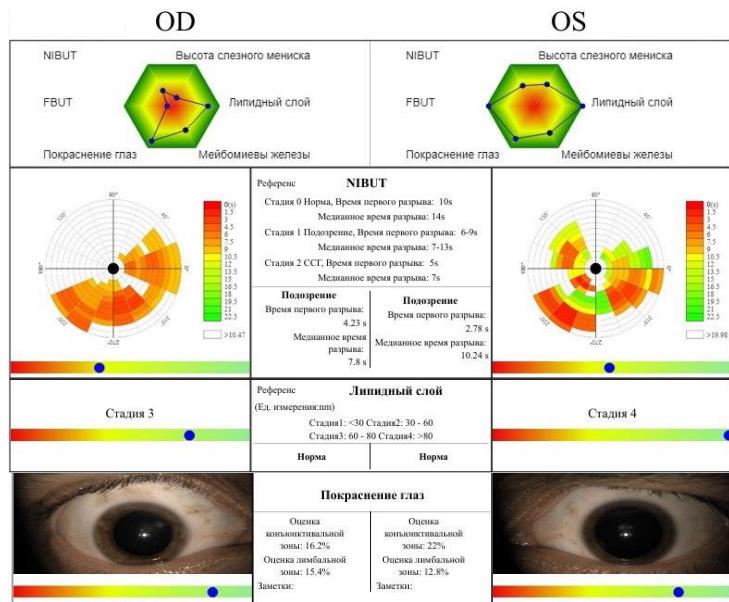


Рисунок 39 - Обследование не щелевой лампой MediWorks Dixion S 350 до лечения

Контрольный осмотр. Через 1 месяц. При осмотре: OU – закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктива незначительно гиперемирована, роговица прозрачная, гладкая, блестящая, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка субатрофичная, хрусталик – помутнение в кортикальных слоях, ядре. Неинвазивное время разрыва слезной пленки: OD = 14,7 сек (0 баллов), OS = 13,83 сек (0 баллов). Толщина липидного слоя слезной пленки: OU >80 (0 баллов). Индекс гиперемии: OD = 19 % (1 балл), OS = 20 % (1 балл). Индекс СВГП: OD – 1 балл – слабая степень, OS – 1 балл – слабая степень (рис. 40).

Качество жизни по шкале SPEED OU – 4 балла – слабая степень.

Заключение: Слабая степень тяжести ССГ (2 балла) по данным комплексной клинической классификации 2024.

Рекомендовано продолжить курс гигиены век и слезозаместительной терапии (при возникновении ощущения дискомфорта в глазах, но не более 4-х раз в день).

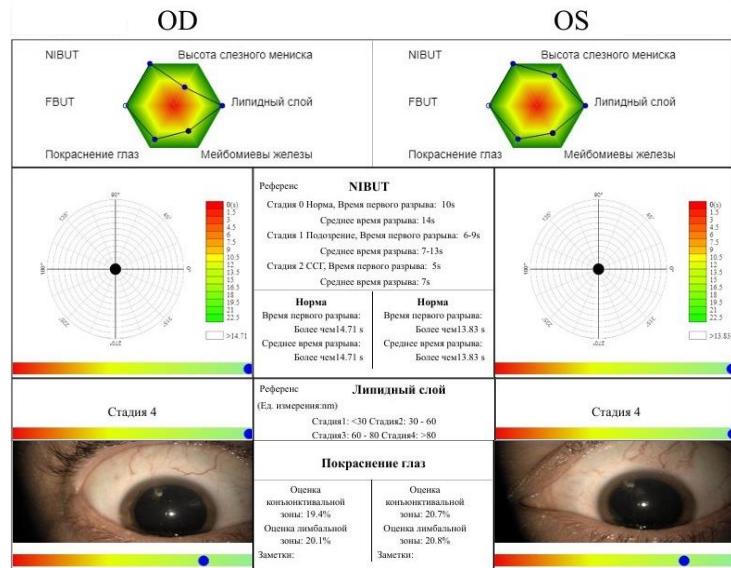


Рисунок 40 - Обследование не щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 через 2 недели после лечения

3.2. Разработка алгоритма лечения синдрома сухого глаза на базе метода Дельфи при участии экспертов-офтальмологов

На втором этапе исследования на базе опроса экспертов-офтальмологов разработан алгоритм терапии ССГ, базирующийся на определении степени тяжести ССГ в соответствии с предложенной клинической классификацией. При составлении алгоритма в виде разработанной анкеты для опроса экспертов-офтальмологов (метод Дельфи) также учитывали показатели соматического статуса и прием лекарственных препаратов, принимаемых на постоянной основе при лечении сопутствующей патологии, потенциально

влияющих на слезопродуцирующую систему по данным международной рабочей группы The Tear Film & Ocular Surface (TFOS) (табл. 9).

Симптомы в баллах	Виды терапии											
	Гигиена век Теплые компрессы+ Самомассаж с гелем	Корнео-протекторы Гелевые формы, содержащие дексапантенол	Корнео-протекторы Мазевые формы (Витапос)	IPL-терапия	Слезо-заменители	НПВС	Система AKTIVA	система JET (тепловое воздействие плазмой)	Антисептики	Стероиды	Противоаллергические препараты	Инстилляция препаратов крови (PRP)
Соматический статус												
Автоиммунные заболевания Да (1)/нет (2)/	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Аллергические реакции	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Косметологические процедуры (блефаропластика, ботокс, татуаж)	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Терапия сопутствующих заболеваний (1,2,3)												
Антиглаукомная терапия	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Антидепрессанты	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Препараты для коррекции АД	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Половые гормоны	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2	1, 2
Длительность процесса	1. 1.7 дней 2.1 месяц 3.Больше 1 месяца	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.
Степень ССГ	1. 1. Слабая 2. Средняя 3.Тяжелая	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2. 3.

Таблица 9 – Анкета для опроса экспертов-офтальмологов, разработанная в ходе исследования

При оценке соматического статуса фиксировали наличие или отсутствие аутоиммунной патологии, аллергических реакций и косметологического воздействия (блефаропластика, инъекции ботулотоксина) в периорбитальной зоне. В подраздел анкеты «терапия сопутствующих заболеваний» были включены следующие группы лекарственных средств: антиглаукомные препараты – глазные капли; таблетированные формы – антидепрессанты, препараты для коррекции артериального давления, женские половые гормоны, стероиды, цитостатики, гормоны щитовидной железы. Кроме того, определяли длительность процесса, который учитывается при выборе того или иного вида терапии – до 7 дней, до 1 месяца, более 1 месяца.

В алгоритм включены все основные виды терапии синдрома сухого глаза, рекомендованные к применению международной рабочей группой TFOS [39]. Эксперт-офтальмолог определял показания для назначения различных групп медикаментозных препаратов – слезозаменители, корнеопротекторы: гели с декспантенолом, мазевые формы. Противовоспалительная терапия – дексаметазон, противоаллергические, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты крови (автологичная/аллогенная сыворотка, PRP), циклоспорин, антисептики. Физиотерапевтическое лечение – гигиена век: теплые компрессы/орошение поверхности век теплой водой + самомассаж век, IPL-терапия, система Aktiva, система Plasma jett. Всего в исследование было включено 13 видов терапии.

В работе приняли участие 33 офтальмолога в возрасте $45 \pm 8,1$ года (диапазон возраста от 32 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $23,5 \pm 7,2$ года. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (27 человек), хирургией (6 человек).

Выполнен статистический анализ данных (табл. 10), полученных при анкетировании экспертов-офтальмологов.

Таблица 10 – Результаты экспертной оценки выбора рекомендаций для различных видов терапии

		IPL - терапия	Анти-септические	Гигиена век	Инстилляция препарата в кровь (PRP)	Корнеопротекторы Гелевые формы, содержащие дексапантенол	Корнеопротекторы Мазевые формы (Витапос)	НПВС	Противо-аллергические препараты	Система АКТИВА	Слезозаменители	Строиды	Циклоспорин (Рестасис)	Система JET (тепловое воздействие плаズмы)
Автоиммунные заболевания	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет
	Абс.	33	30	33	30	33	17	30	26	29	33	33	30	33
	%	100	90,9	100	90,9	100	51,5	90,9	78,8	87,9	100	100	90,9	100
Аллергические реакции	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет
	Абс.	33	23	27	30	29	33	22	33	33	33	33	33	33
	%	100	69,7	81,8	90,9	87,9	100	66,7	100	100	100	100	100	100
Косметологические процедуры (блефаропластика, ботокс, татуаж)	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Нет
	Абс.	33	30	27	30	30	23	33	29	26	33	33	33	33
	%	100	90,9	81,8	90,9	90,9	69,7	100	87,9	78,8	100	100	100	100
Антаглаукомная терапия	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Нет
	Абс.	33	23	33	30	33	33	26	33	33	33	30	33	33
	%	100	69,7	100	90,9	100	100	78,8	100	100	100	90,9	100	100
Антидепрессанты	Рекомендовано	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Абс.	30	23	33	30	33	30	30	29	30	33	29	26	26
	%	90,9	69,7	100	90,9	100	90,9	90,9	87,9	90,9	100	87,9	78,8	78,8
Препараты для коррекции АД	Рекомендовано	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Абс.	30	23	33	33	33	33	30	29	33	33	33	26	26
	%	90,9	69,7	100	100	100	100	90,9	87,9	100	100	100	78,8	78,8
Половые гормоны	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Нет
	Абс.	33	26	33	33	33	33	30	29	33	33	33	33	33
	%	100	78,8	100	100	100	100	90,9	87,9	100	100	100	100	100

Стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет
	Абс.	33	26	33	33	33	33	33	30	33	30	33	33	33
	%	100	78,8	100	100	100	100	100	90,9	100	90,9	100	100	100
Длительность процесса 7 дней	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
	Абс.	33	29	30	29	26	33	33	33	33	26	33	33	33
	%	100	87,9	90,9	87,9	78,8	100	100	100	100	78,8	100	100	100
Длительность процесса 1 месяц	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет
	Абс.	33	33	33	26	33	30	30	33	33	23	29	29	30
	%	100	100	100	78,8	100	90,9	90,9	100	100	69,7	87,9	87,9	90,9
Длительность процесса больше 1 месяца	Рекомендовано	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Абс.	33	33	33	33	30	33	33	30	33	33	33	33	33
	%	100	100	100	100	90,9	100	100	90,9	100	100	100	100	100
Слабая степень ССГ	Рекомендовано	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
	Абс.	33	33	33	29	33	33	29	33	30	33	33	33	33
	%	100	100	100	87,9	100	100	87,9	100	90,9	100	100	100	100
Средняя степень ССГ	Рекомендовано	Да	Нет	Нет	Да									
	Абс.	26	33	33	33	33	33	26	33	33	33	26	33	33
	%	78,8	100	100	100	100	100	78,8	100	100	100	78,8	100	100
Тяжелая степень ССГ	Рекомендовано	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да	Да	Нет
	Абс.	26	33	33	33	33	33	26	29	33	33	33	33	29
	%	78,8	100	100	100	100	100	78,8	87,9	100	100	100	100	87,9

Полученные данные позволили сформировать алгоритм лечения ССГ в зависимости от степени тяжести его проявления – слабая, средняя, тяжелая (табл. 11-13), представленный ниже.

Таблица 11 – Алгоритм лечения слабой степени тяжести синдрома сухого глаза по данным экспертов-офтальмологов

СЛАБАЯ СТЕПЕНЬ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА (ССГ)	
РЕКОМЕНДОВАНО применение моно или комплексной терапии	НЕ РЕКОМЕНДОВАНО применение данных видов лечения
Слезозаменители / корнеопротекторы	
Слезозаменители	Корнеопротекторы гелевые формы Корнеопротекторы мазевые формы
Противовоспалительная терапия	
Противоаллергические препараты * Длительность ССГ больше 1 месяца	Стероиды Антисептики Препараты (сыворотки) крови НПВС
Физиотерапия	
Гигиена век: Теплые компрессы/орошение поверхности век теплой водой + Самомассаж век с гелем	IPL-терапия Система Plasma Jett Система Aktiva
Примечание: * Ограничения к применению	

Таблица 12 – Алгоритм лечения средней степени тяжести синдрома сухого глаза по данным экспертов-офтальмологов

СРЕДНЯЯ СТЕПЕНЬ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА (ССГ)	
РЕКОМЕНДОВАНО применение в монотерапии или в комплексной терапии	НЕ РЕКОМЕНДОВАНО применение данных видов лечения
Слезозаменители / корнеопротекторы	
Слезозаменители	
Корнеопротекторы гелевые формы	
Корнеопротекторы мазевые формы * Аллергические реакции в анамнезе; антиглаукомная терапия; длительность ССГ меньше 7 дней.	
Противовоспалительная терапия	
Противоаллергические препараты * Длительность процесса ССГ больше 1 месяца	Стероиды Циклоспорин
Препараты (сыворотки) крови * Длительность ССГ меньше 1 месяца	
НПВС * Стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы регос; длительность ССГ меньше 1 месяца	
Антисептики	
Физиотерапия	
Гигиена век: Теплые компрессы/орошение поверхности век теплой водой + Самомассаж век с гелем	
IPL-терапия Система Plasma Jett * Аутоиммунные заболевания; аллергические реакции в анамнезе; косметологические процедуры в периорбитальной зоне; антиглаукомная терапия; половые гормоны регос; стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы регос; длительность ССГ меньше 1 месяца.	
Система Aktiva * Аутоиммунные заболевания; аллергические реакции в анамнезе; антиглаукомная терапия, стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы регос.	
Примечание: * Ограничения к применению	

Таблица 13 – Алгоритм лечения тяжелой степени болезни сухого глаза по данным экспертов-офтальмологов

ТАЖЕЛАЯ СТЕПЕНЬ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА (ССГ)	
РЕКОМЕНДОВАНО применение в моно или в комплексной терапии	НЕ РЕКОМЕНДОВАНО применение данных видов лечения
Слезозаменители / корнеопротекторы	
Слезозаменители	Kорнеопротекторы мазевые формы
Корнеопротекторы гелевые формы	
Противовоспалительная терапия	
Стероиды * Длительность ССГ меньше 1 месяца	НПВС Противоаллергические препараты
Препараты (сыворотки) крови * Длительность процесса меньше 1 месяца	
Циклоспорин * Аллергические реакции в анамнезе; косметологические процедуры в периорбитальной зоне, антиглаукомная терапия, половые гормоны per os; стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы per os; длительность ССГ меньше 1 месяца.	
Антисептики	
Физиотерапия/ Physiotherapy	
Гигиена век: Теплые компрессы/орошение поверхности век теплой водой + Самомассаж век с гелем	IPL-терапия Система Plasma Jett
Система Aktiva * Аутоиммунные заболевания; аллергические реакции в анамнезе; антиглаукомная терапия, стероиды/цитостатики/гормоны щитовидной железы per os.	
Примечание: * Ограничения к применению	

3.2.1. Оценка согласованности мнения экспертов-офтальмологов

При применении статистического анализа определяли степень межэкспертной согласованности. По 7 из 13 видов терапии (слезозаменители, гигиена век: теплые компрессы + самомассаж с гелем, корнеопротекторы гелевые формы, содержащие дексапантенол, IPL-терапия, Система AKTIVA, Система Plasma Jett, циклоспорин) эксперты имели почти полное согласие, еще по 5 видам терапии (корнеопротекторы мазевые формы (Витапос), противоаллергические препараты, инстилляция препаратов крови (PRP), стероиды, НПВС) – существенное согласие и по одному виду терапии (антисептики) – умеренное согласие (табл. 14, рис. 41). Это говорит о достаточном уровне согласованности в экспертных оценках по выбору рекомендаций к терапии.

Таблица 14 – Межэкспертная согласованность при указании рекомендаций к назначению различных видов терапии

Вид терапии	Коэффициент каппа Рэндольфа
Слезозаменители	1,000
Гигиена век Теплые компрессы+Самомассаж с гелем	0,888
Корнеопротекторы: Гелевые формы, содержащие дексапантенол	0,871
IPL-терапия	0,853
Система AKTIVA	0,846
Система JET (тепловое воздействие плазмой)	0,846
Циклоспорин (Рестасис)	0,846
Корнеопротекторы Мазевые формы (Витапос)	0,791
Противоаллергические препараты	0,769
Инстилляция препаратов крови (PRP)	0,766
Стероиды	0,759
НПВС	0,634
Антисептики	0,573

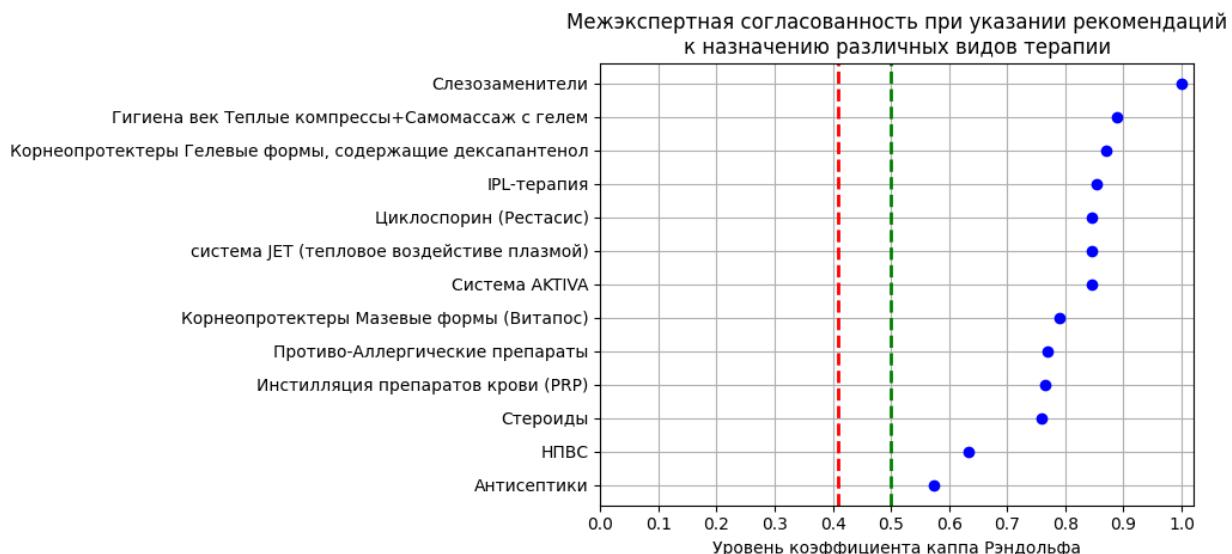


Рисунок 41 – Межэкспертная согласованность при указании рекомендаций к назначению различных видов терапии. Красная линия – нижняя граница умеренной согласованности, зеленая линия – уровень согласованности 0,5

3.3. Сравнительная оценка влияния факторов риска возникновения тяжелой формы синдрома сухого глаза после проведения факоэмульсификации катаракты на сроках наблюдения 2 недели

На третьем этапе исследования при применении разработанной классификации степени тяжести ССГ 2024 определяли влияние прогностических факторов риска ССГ (контактные линзы, аутоиммунная патология, косметологические процедуры в периорбитальной зоне, прием таблетированных лекарственных препаратов, снижающих слезопродукцию) в соответствии с их значимостью на базе программ искусственного интеллекта и регрессионного анализа на развитие тяжелой формы ССГ после ФЭК. Следует отметить, что данные факторы риска являются ключевыми в соответствии с отчетом международной рабочей группы TFOS DEWS по изучению синдрома сухого глаза (https://www.tearfilm.org/paginas-tfoss-dews-iii/7399_7239/eng/).

Разработка моделей машинного обучения

Разработку регрессионных моделей машинного обучения (искусственного интеллекта) для прогноза степени синдрома сухого глаза (ССГ) проводили с использованием библиотек scikit-learn и XGBoost. Разрабатывали 4 модели: XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression. Целевой переменной являлась степень синдрома сухого глаза в порядковой шкале, где: 0 – здоровые пациенты, 1 – пациенты со слабой степенью ССГ, 2 – со средней степенью ССГ, 3 – с тяжелой степенью ССГ. Бинарные признаки кодировали значением 0 в случае отсутствия признака и 1 в случае его наличия. Для модели LinearRegression проводили нормализацию данных в диапазоне 0-1, другие разрабатываемые модели не требуют нормализации и показывают идентичные результаты, как с нормализацией, так и без нормализации данных. Весь набор данных был разделен на обучающую и тестовую выборки в соотношении 70:30, соответственно. Подбор гиперпараметров проводили с использованием метода GridSearchCV с 5-кратной кросс-валидацией, оптимизировали метрику R^2 . Качество модели оценивали по следующим метрикам: R^2 – коэффициент детерминации и MAE – среднее абсолютное отклонение прогноза. В качестве главной метрики приняли R^2 . Оценку важности признаков моделей машинного обучения и интерпретацию результатов проводили с использованием библиотеки SHAP.

Определение факторов риска синдрома сухого глаза с использованием объяснимых моделей машинного обучения

Проводили сравнение между группами здоровых пациентов и пациентов с различной степенью выраженности синдрома сухого глаза (слабая, средняя, тяжелая) (рис. 42). По результатам данного анализа выявлено, что все указанные группы имеют статистически значимое различие по всем

исследуемым факторам риска, а именно: возрасту, косметологическим процедурам в анамнезе, времени использования компьютера в день, использованию контактных линз, приему препаратов на постоянной основе и соматическому статусу ($p <0,001$). Результаты статистически значимых попарных сравнений представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Характеристика пациентов по исследуемым факторам риска ССГ

Показатель/ Количество человек	Значение	Здоровые		Степень ССГ						p-value	p-value (межгрупповое сравнение с поправкой Бонферрони)	
				Слабая		Средняя		Тяжелая				
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Всего глаз		132	100,0	178	100,0	201	100,0	51	100,0	-	-	
Возраст, лет	Me (Q1; Q3)	62 (53; 67)		59 (52; 72)		67 (55; 73)		52 (51; 53)		<0,001*	p зд-т<0,001****	
	M±SD	60,9±7,0		61,6±9,9		63,1±9,8		53,0±5,2			p сл-т<0,001****	
	Min-Max:	51-72		47-75		45-75		47-64			p cp-т<0,001****	
Косметология/ 287 человек	Да	24	18,2	91	51,1	121	60,2	51	100,0	<0,001**	p зд-сл<0,001***	
	Нет	108	81,8	87	48,9	80	39,8	0	0,0		p зд-cp<0,001*** p зд-т<0,001** p сл-т<0,001** p cp-т<0,001**	
Время использования компьютера в день/ 328 человек	Более 6 часов	68	51,5	93	52,2	124	61,7	43	84,3	<0,001***	p зд-т=0,001*** p сл-т<0,001*** p cp-т=0,023***	
	Менее 6 часов	64	48,5	85	47,8	77	38,3	8	15,7			
	Да	0	0,0	32	18,0	103	51,2	13	25,5	<0,001**	p зд-сл<0,001**	

Использование линз/ 149 человек	Нет	132	100,0	146	82,0	98	48,8	38	74,5		$p_{зд-Ср} < 0,001^{**}$ $p_{зд-Т} < 0,001^{**}$ $p_{Сл-Ср} < 0,001^{***}$ $p_{Ср-Т} < 0,010^{***}$
Прием препаратов на постоянной основе/ 255 человек	Да	42	31,8	94	52,8	93	46,3	26	51,0	0,002*** $p_{зд-Сл} = 0,002^{***}$	
	Нет	90	68,2	84	47,2	108	53,7	25	49,0		
Соматический статус/ 410 человек	Здоров	29	22,0	63	35,4	60	29,9	0	0,0	<0,001** $p_{зд-Т} < 0,001^{**}$ $p_{Сл-Т} < 0,001^{**}$ $p_{Ср-Т} < 0,001^{**}$	
	Хронические заболевания	103	78,0	115	64,6	141	70,1	51	100,0		

Примечание: * – критерий Краскела-Уоллиса, ** – точный критерий Фишера, *** – Критерий Хи-квадрат, **** – критерий Данна

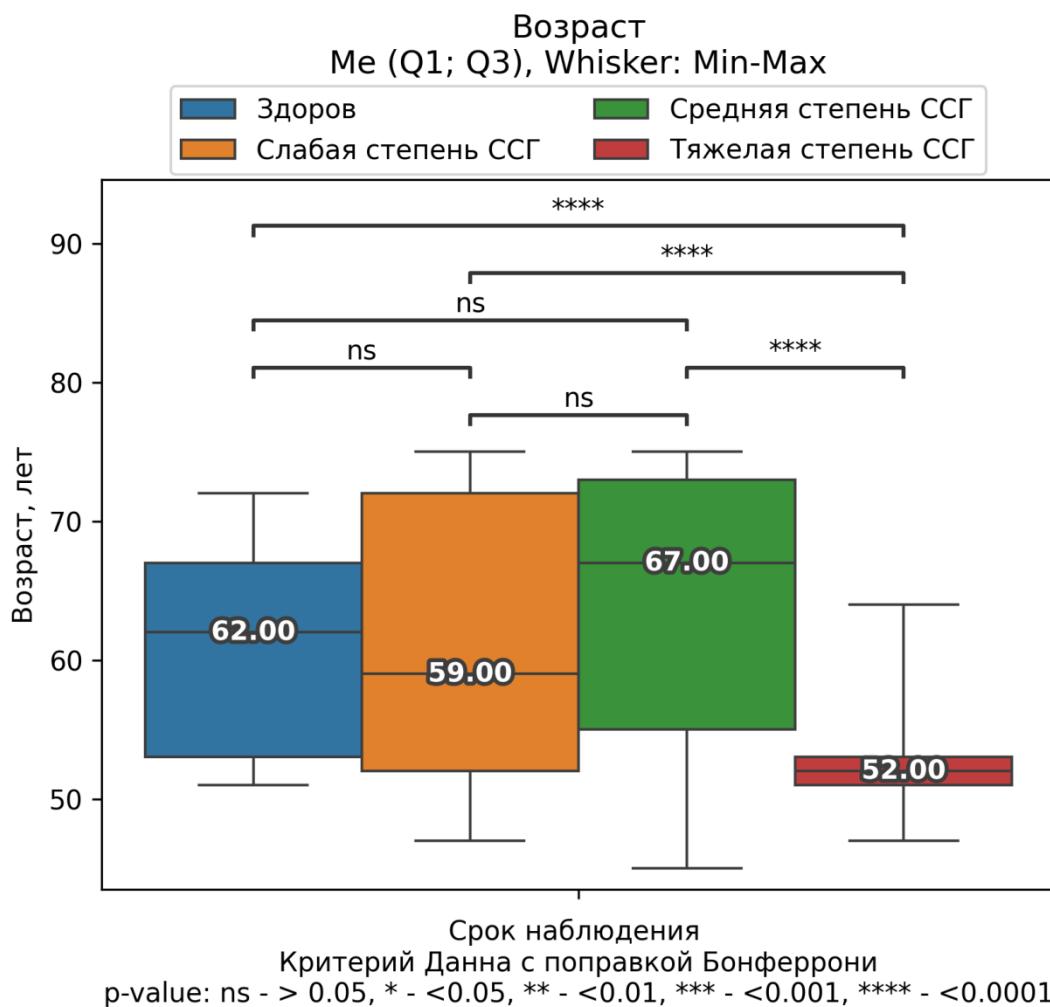


Рисунок 42 – Возраст здоровых пациентов и пациентов с ССГ

Далее был проведен корреляционный анализ, по результатам которого выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь различной степени выраженности между степенью синдрома сухого глаза (включая здоровое состояние) и наличием косметологических процедур, использованием контактных линз, компьютера более 6 часов в день и приемом лекарственных препаратов на постоянной основе ($p <0,05$), при этом статистически значимая корреляционная связь с хроническими заболеваниями и возрастом не выявлена ($p >0,05$) (табл. 16).

Таблица 16 – Зависимость степени синдрома сухого глаза (включая здоровое состояние) от предполагаемых факторов риска

Показатель	r	p-value
Косметология	0,416	<0,001
Использование контактных линз	0,385	<0,001
Использование компьютера более 6 ч/день	0,160	<0,001
Прием препаратов на постоянной основе	0,093	0,028
Хронические заболевания	0,058	0,169
Возраст	-0,071	0,092

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

Матрица корреляций по Спирмену между степенью ССГ (включая здоровое состояние) и исследуемыми факторами риска представлена на рисунке 43.

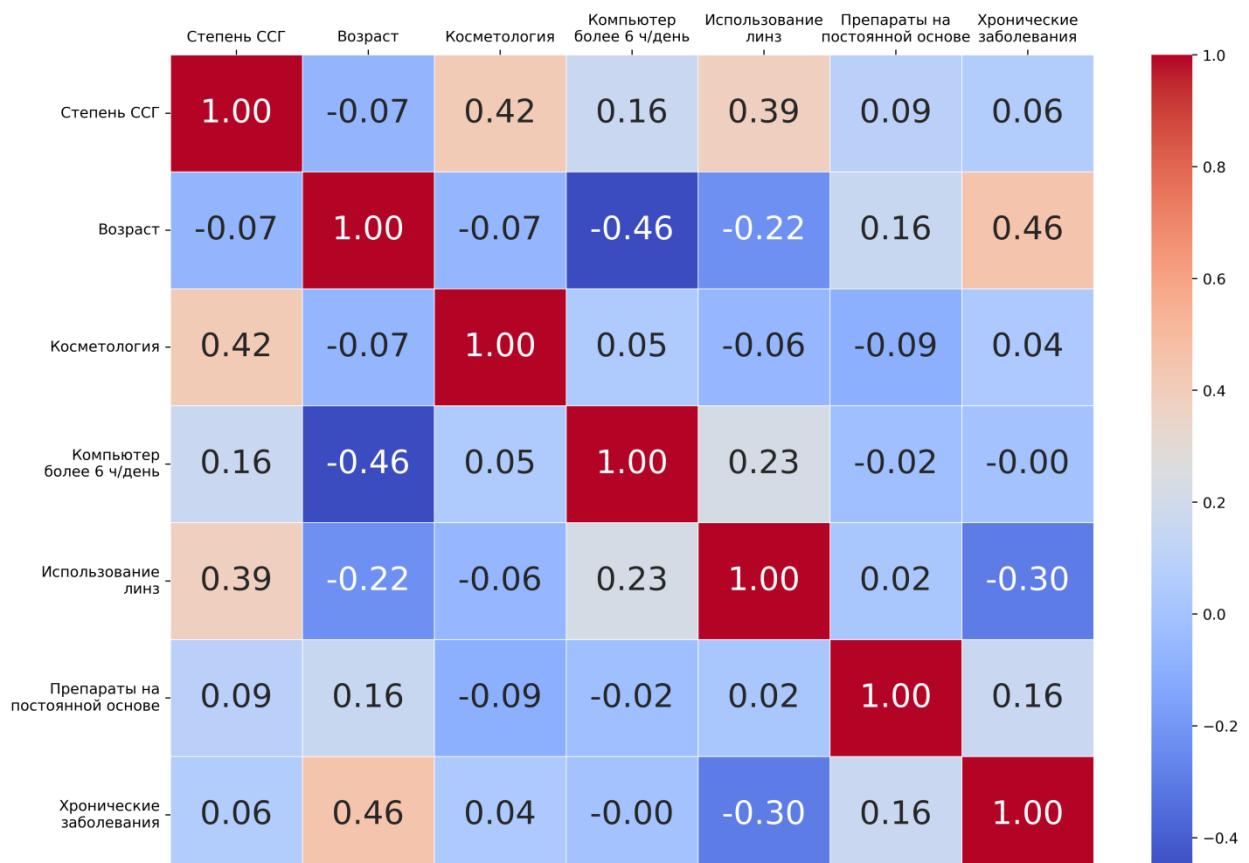


Рисунок 43 – Матрица корреляций по Спирмену между степенью ССГ и исследуемыми факторами риска

На следующем этапе исследования разрабатывали модели машинного обучения для определения суммарного влияния факторов риска на степень синдрома сухого глаза. Вначале в качестве предикторов степени ССГ были использованы 4 параметра, которые показали статистически значимую корреляционную связь со степенью ССГ, а именно, наличие косметологических процедур, использование контактных линз, компьютера более 6 часов в день и прием лекарственных препаратов на постоянной основе. Были разработаны 4 модели машинного обучения (искусственного интеллекта): XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression. Все модели показали невысокое качество на тестовых выборках: для первых трех моделей, основанных на различных модификациях деревьев решений $R^2=0,46$, а для модели линейной регрессии $R^2=0,37$.

Далее приняли решение добавить к предикторам параметры, которые не показали статистически значимой корреляционной связи со степенью ССГ, а именно, наличие хронических заболеваний и возраст. После этого разработали те же виды моделей машинного обучения уже на основе 6 предикторов. Три из четырех моделей (XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor) показали существенный прирост качества, коэффициент детерминации (R^2) и на тестовой выборке он составил 0,94-0,95 (табл.17). В то же время качество модели линейной регрессии (LinearRegression) на тестовой выборке осталось примерно таким же ($R^2=0,36$). Это говорит о том, что между исследуемыми предикторами и степенью ССГ имеется нелинейная зависимость, которая с успехом выявляется нелинейными моделями машинного обучения. Лучшее качество на тестовой выборке показала модель на основе градиентного бустинга над деревьями решений (XGBRegressor) $R^2=0,95$, данный показатель говорит о том, что модель описывает 95 % выборки.

Таблица 17 – Результаты разработки моделей машинного обучения модели при прогнозировании степени синдрома сухого глаза для определения факторов риска

Модель машинного обучения	Метрики качества							
	Модель с 4 признаками				Модель с 6 признаками			
	Обучающа я выборка (n=393)		Тестовая выборка (n=169)		Обучающа я выборка (n=393)		Тестовая выборка (n=169)	
	R ²	MAE	R ²	MAE	R ²	MAE	R ²	MAE
XGBRegressor	0,46	0,53	0,46	0,59	0,95	0,07	0,95	0,10
DecisionTreeRegressor	0,46	0,53	0,46	0,59	0,94	0,07	0,94	0,10
RandomForestRegresso r	0,46	0,53	0,46	0,59	0,94	0,08	0,94	0,10
LinearRegression	0,35	0,63	0,37	0,65	0,39	0,58	0,36	0,62

Примечание: R² – коэффициент детерминации, MAE - Mean Absolute Error (средняя абсолютная ошибка прогноза)

С помощью библиотеки SHAP определили значимость предикторов ССГ в разработанной модели XGBRegressor. Наибольшее влияние на степень ССГ оказывает наличие косметологических процедур, далее (в убывающем порядке) возраст, использование контактных линз, прием лекарственных препаратов на постоянной основе, использование компьютера более 6 часов в день (равное влияние с предыдущим предиктором), наличие хронических заболеваний (рис. 44).

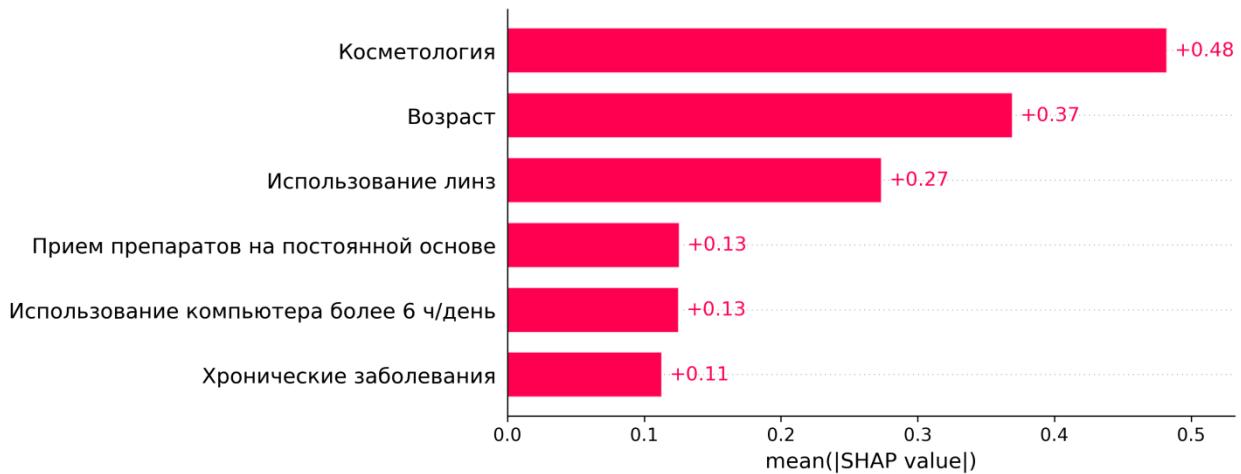


Рисунок 44 – Среднее значение SHAP влияния предикторов на степень ССГ в модели XGBRegressor

На рисунке 45 отражено влияние предикторов по каждому пациенту на итоговое прогнозируемое значение степени ССГ. Так, например, с увеличением значения показателя «косметология» (т.е. его наличие) увеличивается влияние на прогнозируемую степень ССГ

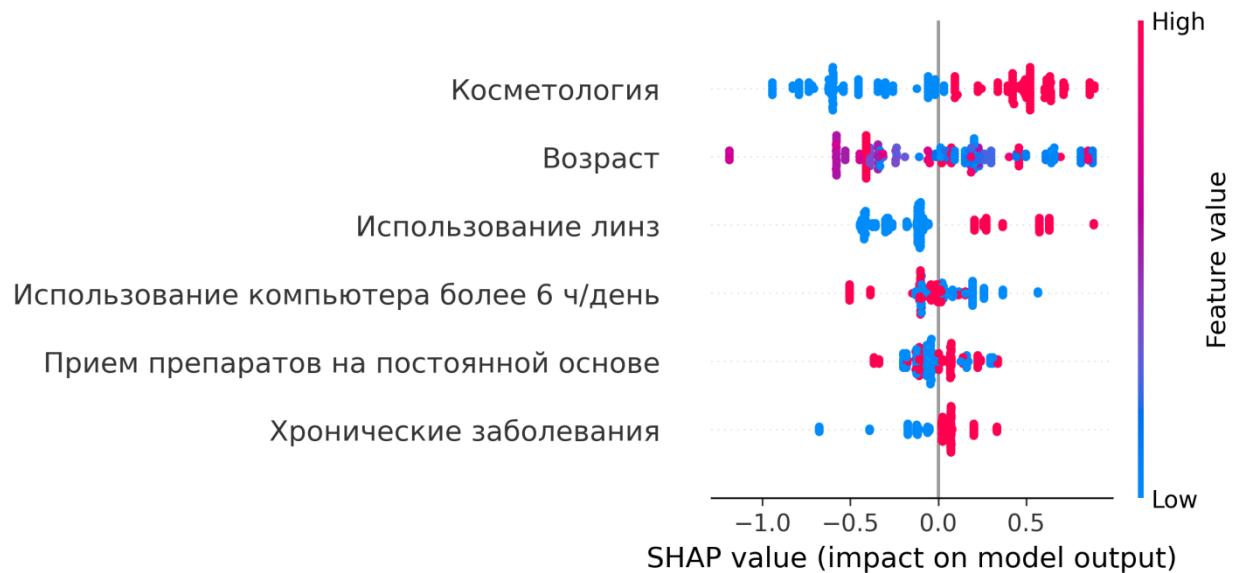


Рисунок 45 – Влияние предикторов на степень ССГ в модели XGBRegressor

Примеры, касающиеся объяснения влияния предикторов на степень тяжести ССГ по отдельным пациентам представлены на следующих четырех рисунках (рис. 46 – 49). Средний базовый прогноз модели составляет 1,327

балла, что по 4-балльной шкале, по которой закодированы степени ССГ, соответствует слабой степени ССГ (0 – здоровые, 1 – слабая степень ССГ, 2 – средняя степень ССГ, 3 – тяжелая степень ССГ). Каждый предиктор вносит свой весовой вклад, указанный соответствующим значением на шкале с положительным или отрицательным эффектом. Суммирование весов всех эффектов с базовым прогнозом показывает итоговое значение.

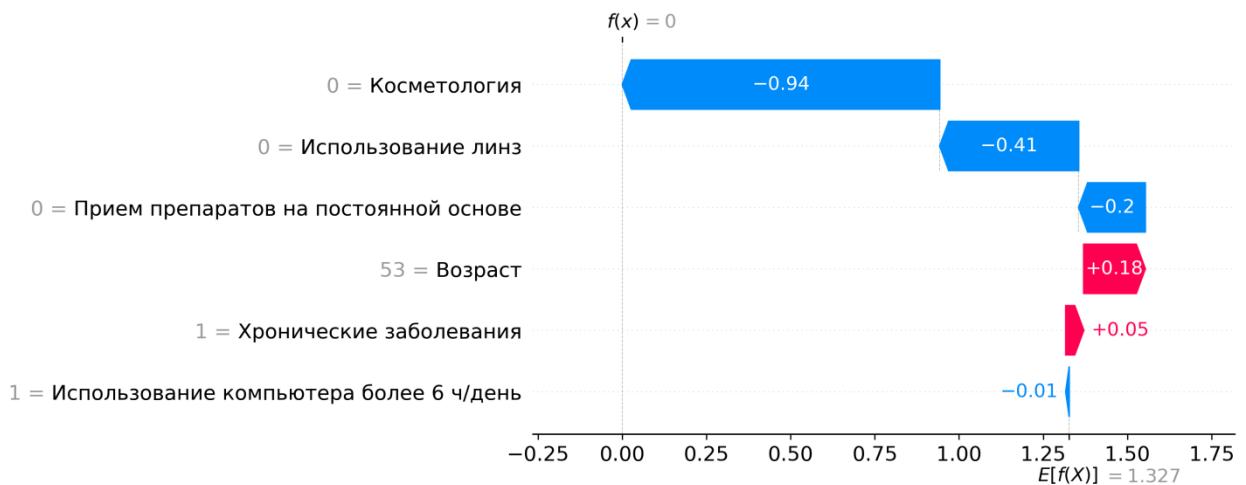


Рисунок 46 – Пример объяснения влияния предикторов на степень ССГ у здорового пациента (0 баллов) в модели XGBRegressor с использованием SHAP-value. По оси ординат наличие признака отмечено значением 1, отсутствие – 0, либо соответствующим значением (для возраста)

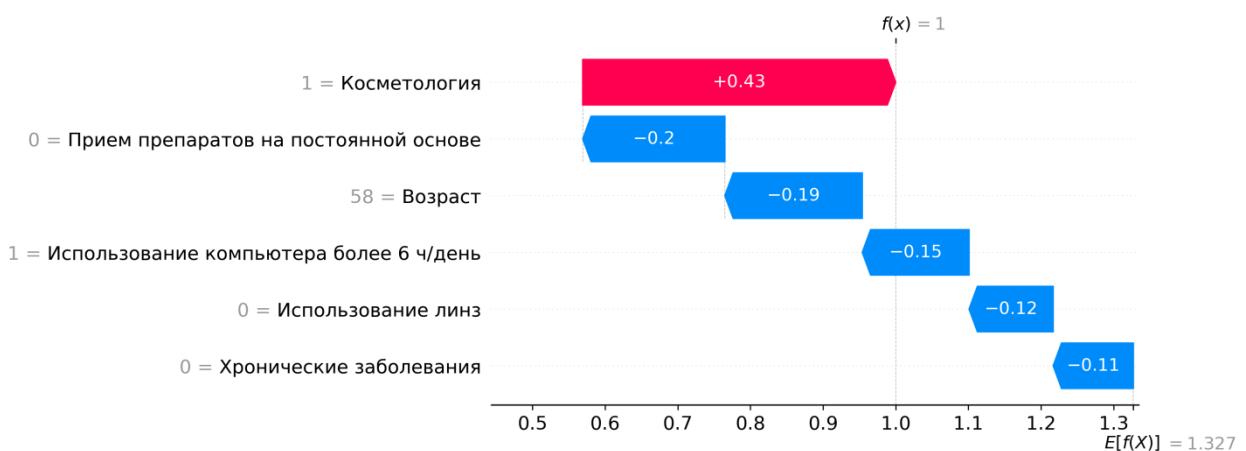


Рисунок 47 – Пример объяснения влияния предикторов на степень ССГ у пациента с ССГ слабой степени (1 балл) в модели XGBRegressor с использованием SHAP-value. По оси ординат наличие признака отмечено значением 1, отсутствие – 0, либо соответствующим значением (для возраста)

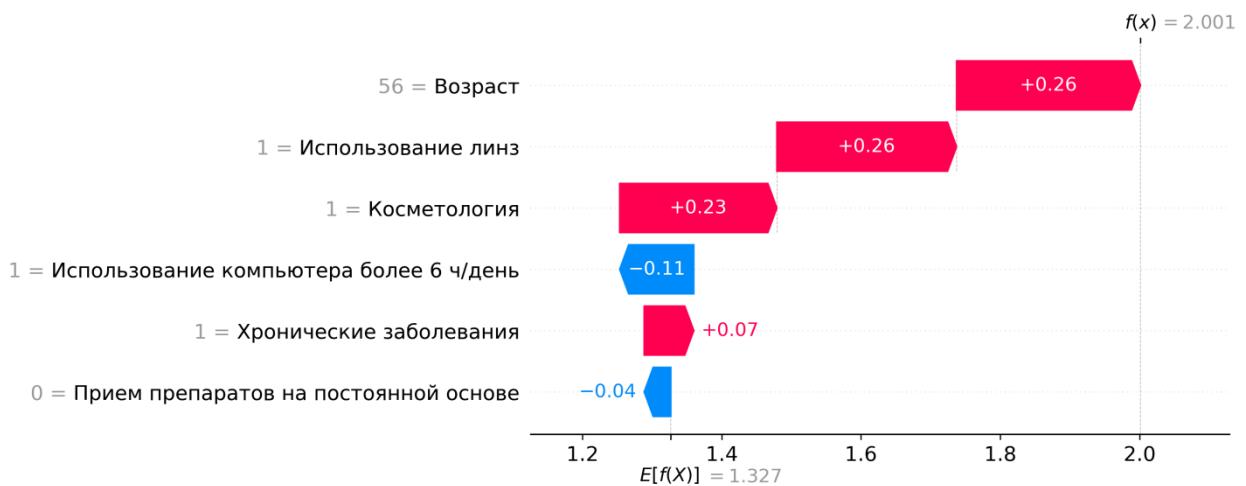


Рисунок 48 – Пример объяснения влияния предикторов на степень ССГ у пациента с ССГ средней степени (2 балла) в модели XGBRegressor с использованием SHAP-value. По оси ординат наличие признака отмечено значением 1, отсутствие – 0, либо соответствующим значением (для возраста)

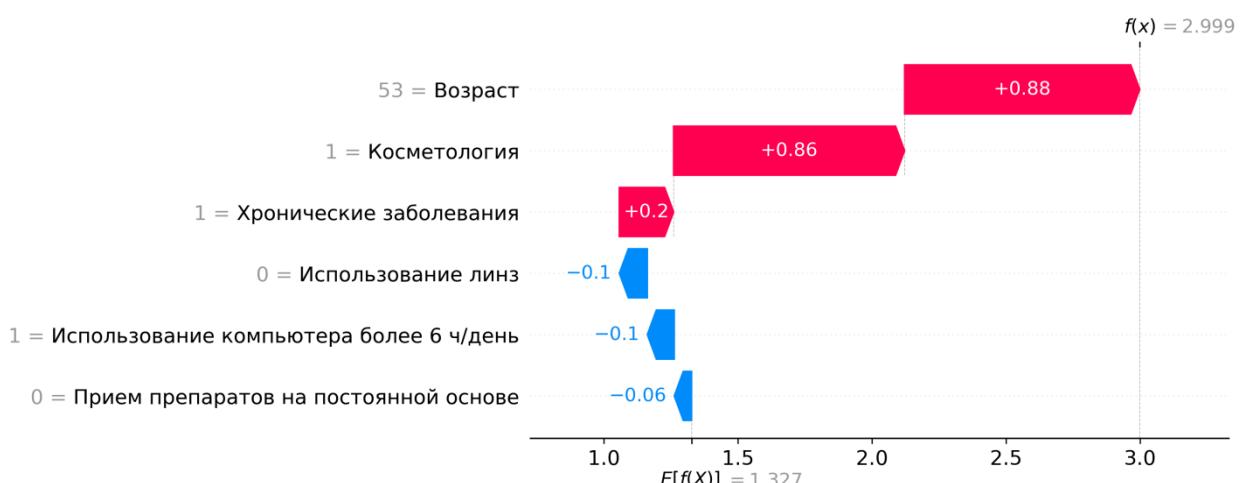


Рисунок 49 – Пример объяснения влияния предикторов на степень ССГ у пациента с ССГ тяжелой степени (3 балла) в модели XGBRegressor с использованием SHAP-value. По оси ординат наличие признака отмечено значением 1, отсутствие – 0, либо соответствующим значением (для возраста)

На следующих двух рисунках (рис. 50 – 51) отражена тепловая карта суммарного влияния предикторов на итоговый прогноз по каждому пациенту в выборке. В верхней части графика представлена функция, которая показывает итоговое значение степени ССГ, базовый прогноз (пунктирная линия) соответствует среднему значению 1,327 балла, что соответствует слабой степени ССГ, черные столбцы по правой оси

ординат – среднее влияние предиктора на исход, по оси ординат указаны данные пациентов.

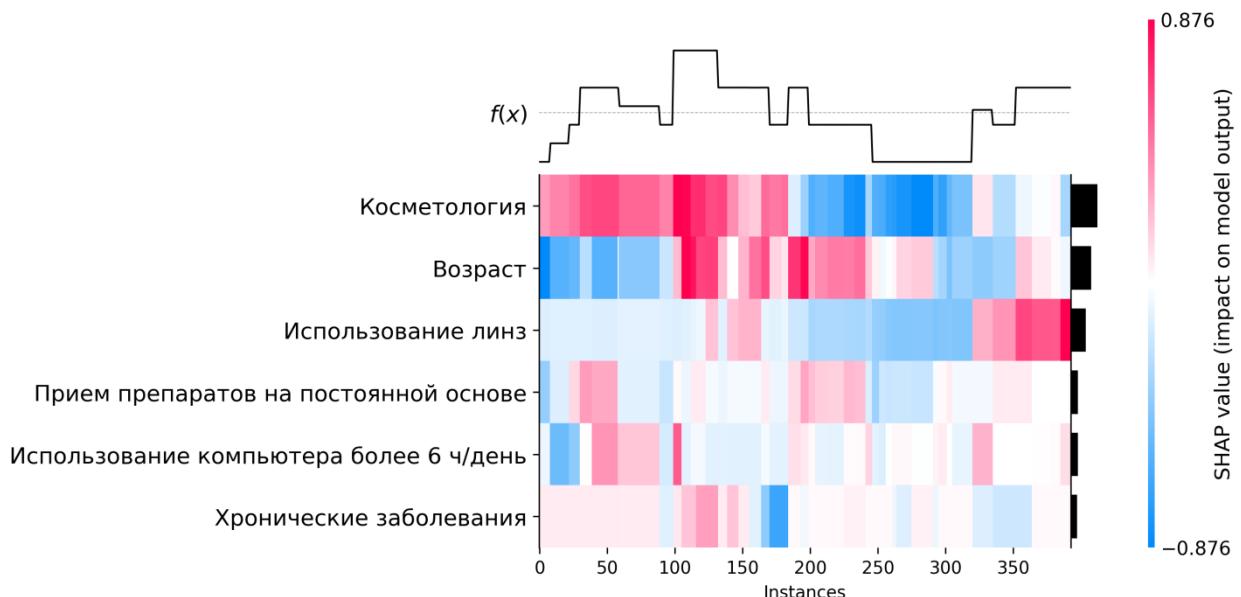


Рисунок 50 –Тепловая карта суммарного влияния предикторов на итоговый прогноз. Кластеризация данных по схожим пациентам

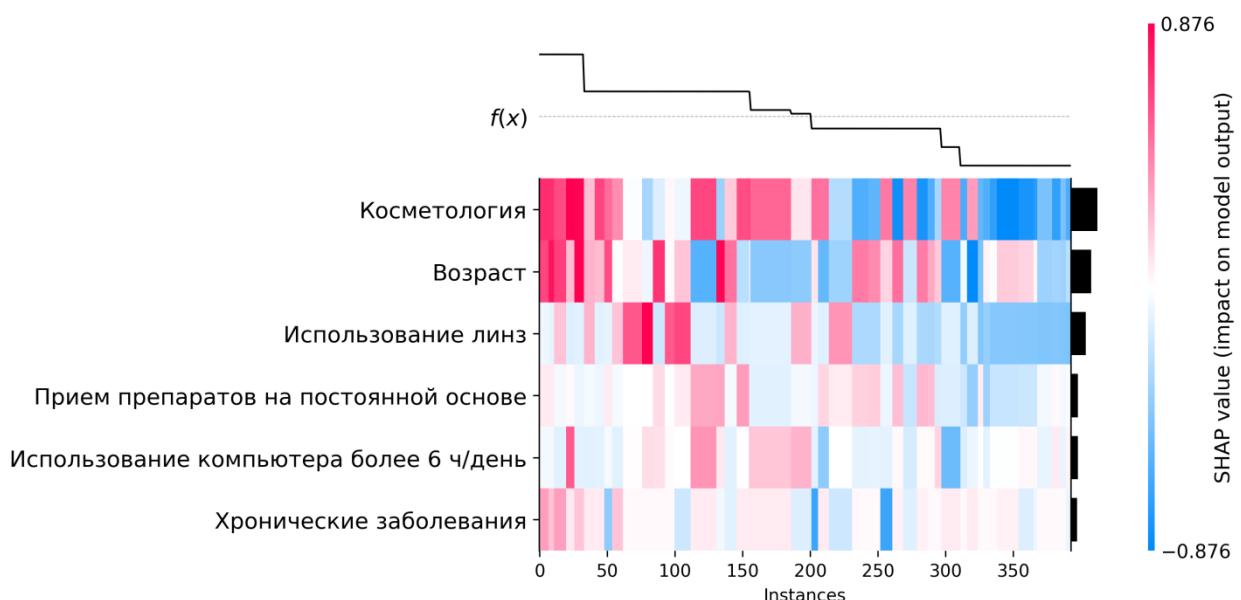


Рисунок 51 – Тепловая карта суммарного влияния предикторов на итоговый прогноз. Данные пациентов отсортированы по убыванию степени тяжести ССГ (до здоровых пациентов)

Таким образом, для определения влияния предикторов на степень синдрома сухого глаза разработаны 4 модели машинного обучения

(XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression), наилучшее качество показала модель XGBRegressor ($R^2=0,95$), влияние предикторов на степень ССГ в убывающем порядке представлено следующими факторами: наличие косметологических процедур (+0,48), возраст пациента (+0,37), использование линз (+0,27), прием препаратов на постоянной основе (+0,13), использование компьютера более 6 ч/день (+0,13), хронические заболевания (+0,11).

3.4. Изучение состояния гемодинамических показателей слезной артерии при проведении цветового допплеровского картирования в зависимости от сроков выполнения блефаропластики

На четвертом этапе проведённого исследования разработан алгоритм предоперационной подготовки к факоэмульсификации катаракты у пациентов с наиболее значимым, с точки зрения влияния на развитие тяжелой формы ССГ после факоэмульсификации катаракты, косметологического воздействия – блефаропластики, базирующийся на данных цветового допплеровского картирования слезной артерии.

Проведенное исследование, направленное на оценку состояния слезопродукции в раннем послеоперационном периоде после проведения факоэмульсификации катаракты, показало, что данные нарушения определяются у 100 % пациентов (562 глаза). При этом в группе пациентов с косметологическим воздействием в периорбитальной зоне в анамнезе (инъекции ботулотоксина, наращённые ресницы, татуаж век, блефаропластика), в соответствии с разработанной классификацией степени тяжести ССГ 2024 тяжелая форма ССГ определена у 61,5 % пациентов, что на 43 % выше ($p <0,01$), чем у пациентов, которые вошли в контрольную группу (табл. 18, рис. 52).

Таблица 18 – Степень тяжести ССГ - 2024 в группах с косметологическим воздействием и без него на сроке наблюдения 2 недели

Степень тяжести ССГ 2024	Группы пациентов в %%		Общее число пациентов (562 пациента)
	Группа - 1А (с косметологическим воздействием) (275 человек)	Группа - 1Б (без косметологического воздействия) (287 человека)	
До операции			
Норма	6,5 (18)	35,5 (102 человека)*	21,3 (120 человек)
Слабая	40,7 (112 человек)	34,14 (98 человек)	37,4 (210 человек)
Средняя	38,9 (107 человек)	26,4 (76 человек)*	32,6 (183 человека)
Тяжелая	15,8 (38 человек)	3,8 (11 человек)*	8,7 (49 человек)
Через 2 недели после операции			
Норма	-	-	-
Слабая	-	49,5 (142 человека)*	25,3 (142 человека)
Средняя	38,5 (106 человек)	32,0 (92 человека)	35,2 (198 человек)
Тяжелая	61,5 (169 человек)	18,5 (53 человека)*	39,5 (222 человека)

* p <0,05

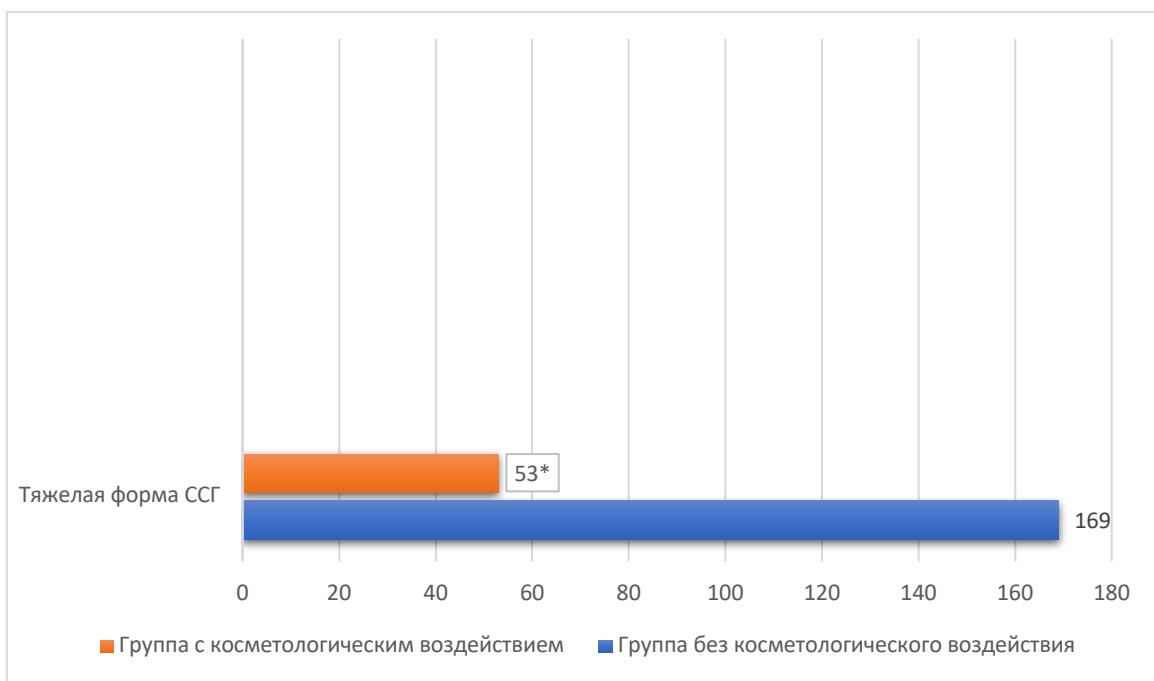


Рисунок 52 – Сравнительная оценка встречаемости тяжелой формы ССГ-2024 в соответствии с наличием или отсутствием косметологических процедур в периорбитальной зоне (* $p < 0,05$)

Корреляционный анализ, направленный на оценку влияния различных косметологических процедур, таких как блефаропластика, татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне, на течение послеоперационного периода после проведения факоэмульсификации катаракты с точки зрения развития тяжелой формы ССГ показал, что наибольшее влияние на развитие ССГ глаза оказывает блефаропластика. Выявлена прямая корреляционная зависимость при заметной тесноте связи ($r=0,655$, при $p < 0,05$) (табл. 19).

Таблица 19 – Корреляционная зависимость степени тяжести ССГ- 2024 через 2 недели после операции факоэмульсификация катаракты

Показатель	Степень тяжести ССГ 2024		
	R	p-value	Тип корреляции
Количество процедур	0,751	<0,001	Коэффициент корреляции Спирмена
Блефаропластика	0,655	<0,001	Коэффициент корреляции Спирмена
Татуаж	0,519	<0,001	Бисериальный коэффициент корреляции
Ботокс	0,495	<0,001	Коэффициент корреляции Спирмена
Ресницы	0,457	0,001	Бисериальный коэффициент корреляции

Примечание: R – коэффициент корреляции

Кроме того, анализ данных, полученных при изучении влияния степени тяжести ССГ при применении вышеуказанных косметологических процедур при использовании программ искусственного интеллекта, показал, что наиболее важным фактором также является блефаропластика (табл. 20).

Таблица 20 – Прогнозирование степени тяжести ССГ после факоэмульсификации катаракты на сроке наблюдения 2 недели в соответствии с важностью признаков с применением метода feature_importances в модели случайного леса

Параметр	Значение
Блефаропластика	0,215
Татуаж	0,112
Ботокс	0,101
Ресницы	0,072

Полученные результаты послужили предпосылкой для определения гемодинамических показателей век после проведения блефаропластики, так как они влияют на кровообращение не только самих век и расположенных в них толще желез, продуцирующих липидный компонент слезной пленки, но и конъюнктивы, в которой расположены железы Краузе и Вольфинга, бокаловидные клетки, продуцирующие водный и муциновый компоненты слезной пленки. Важно отметить, что анализ данных научной литературы показал отсутствие подобных исследований.

Идеальным условием для проведения клинического исследования является последовательное наблюдение за пациентами на разных этапах его проведения. Однако в реальной клинической практике далеко не всегда есть такая возможность, так как пациенты редко возвращаются на повторные осмотры, особенно в условиях частных медицинских учреждений. Соответственно, в данном исследовании выбран формат наблюдения за пациентами, которые приходили на общее офтальмологическое обследование на разных сроках наблюдения, с блефаропластикой в анамнезе.

Ниже представлены результаты, полученные в ходе статистической обработки данных обследования пациентов до и после блефаропластики на различных сроках наблюдения (1, 3, 6, 12 месяцев) при применении цветового допплеровского картирования слезной артерии.

Результаты до и после блефаропластики в группе всех возрастов

Результаты до и после блефаропластики в группе всех возрастов представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Результаты до и после блефаропластики
у пациентов всех возрастов

Группа	Срок наблюдения	Ме	Q1	Q3	Min	Max	p-value (сравнение между данными на различных сроках наблюдения, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони)
Возраст	до	57,00	50,00	65,00	45,00	75,00	-
Ri	до	0,63	0,57	0,68	0,41	0,89	p до, 1 мес = 1,000
	1 мес.	0,71	0,64	0,74	0,56	0,82	p до, 3 мес = 1,000
	3 мес.	0,61	0,59	0,66	0,51	0,99	p до, 6 мес = 0,306
	6 мес.	0,56	0,51	0,63	0,44	0,82	p до, 12 мес = 1,000
	12 мес.	0,65	0,62	0,77	0,31	0,79	p 1 мес, 3 мес = 0,099 p 1 мес, 6 мес = 0,126 p 1 мес, 12 мес = 1,000 p 3 мес, 6 мес = 1,000 p 3 мес, 12 мес = 1,000 p 6 мес, 12 мес = 0,614
Vd	до	2,48	2,01	2,94	1,04	4,21	p до, 1 мес = 1,000
	1 мес.	2,35	2,25	2,62	1,27	4,33	p до, 3 мес = 0,288
	3 мес.	1,97	1,63	2,72	0,03	4,23	p до, 6 мес = 0,614
	6 мес.	2,71	2,53	2,85	1,70	4,83	p до, 12 мес = 1,000
	12 мес.	2,21	1,61	2,41	1,51	3,94	p 1 мес, 3 мес = 1,000 p 1 мес, 6 мес = 0,256 p 1 мес, 12 мес = 1,000 p 3 мес, 6 мес = 0,358 p 3 мес, 12 мес = 1,000 p 6 мес, 12 мес = 0,004
Vs	до	6,04	4,71	7,20	3,00	9,32	p до, 1 мес < 0,001
	1 мес.	10,15	9,93	10,93	7,23	15,23	p до, 3 мес < 0,001
	3 мес.	7,92	7,51	8,35	3,91	11,25	p до, 6 мес = 0,744
	6 мес.	5,50	5,05	6,20	4,51	8,20	p до, 12 мес < 0,001
	12 мес.	4,94	3,45	5,67	3,15	7,20	p 1 мес, 3 мес = 0,003 p 1 мес, 6 мес < 0,001 p 1 мес, 12 мес < 0,001 p 3 мес, 6 мес < 0,001 p 3 мес, 12 мес < 0,001 p 6 мес, 12 мес = 0,009

При попарном сравнении выявлено, что в группе пациентов всех возрастов данные R_i до и после блефаропластики статистически значимо не отличались на всех сроках наблюдения ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 53).

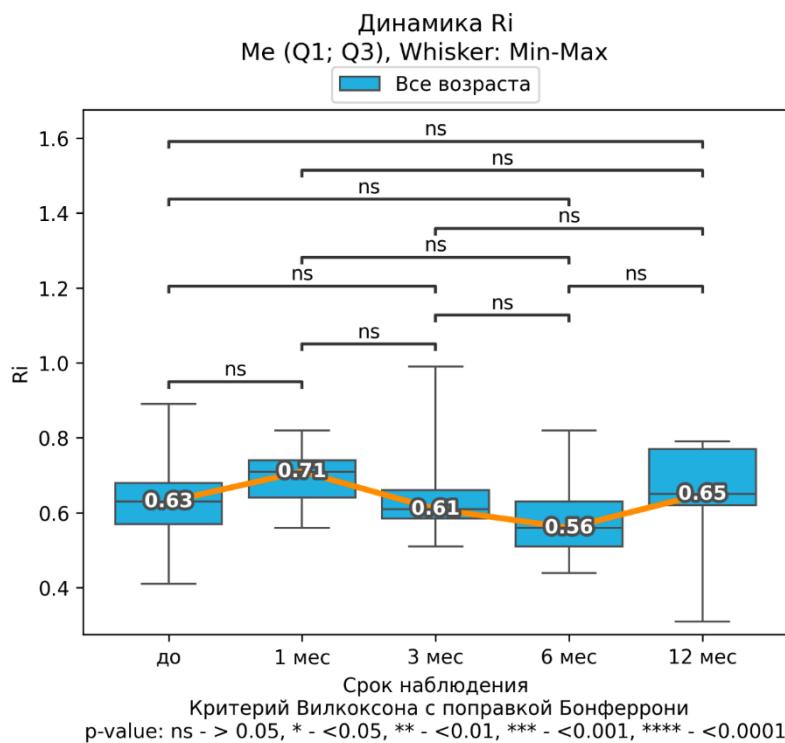


Рисунок 53 – Динамика параметра R_i в группе пациентов всех возрастов до и после блефаропластики

В группе пациентов всех возрастов выявлено, что данные параметра Vd на сроке 6 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше по сравнению с данными через 12 месяцев ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных на других сроках не выявлено ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 54).

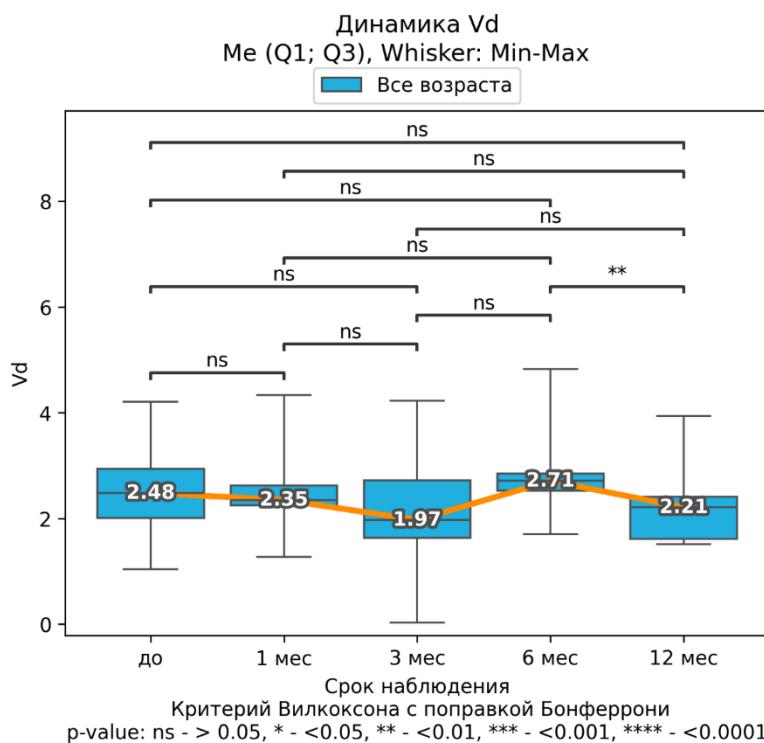


Рисунок 54 – Динамика параметра Vd в группе пациентов всех возрастов до и после блефаропластики

В группе пациентов всех возрастов по параметру Vs при попарных сравнениях на всех сроках наблюдения до и после блефаропластики выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных до и через 6 мес., где статистически значимое различие отсутствовало ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Выявлено, что данные Vs через 1 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше, чем данные до блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 3 мес. были статистически значимо меньше данных на сроке 1 мес. после блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. также были статистически значимо меньше данных на сроке 3 мес. и данные на сроке 12 мес. статистически значимо меньше данных на сроке 6 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 55).

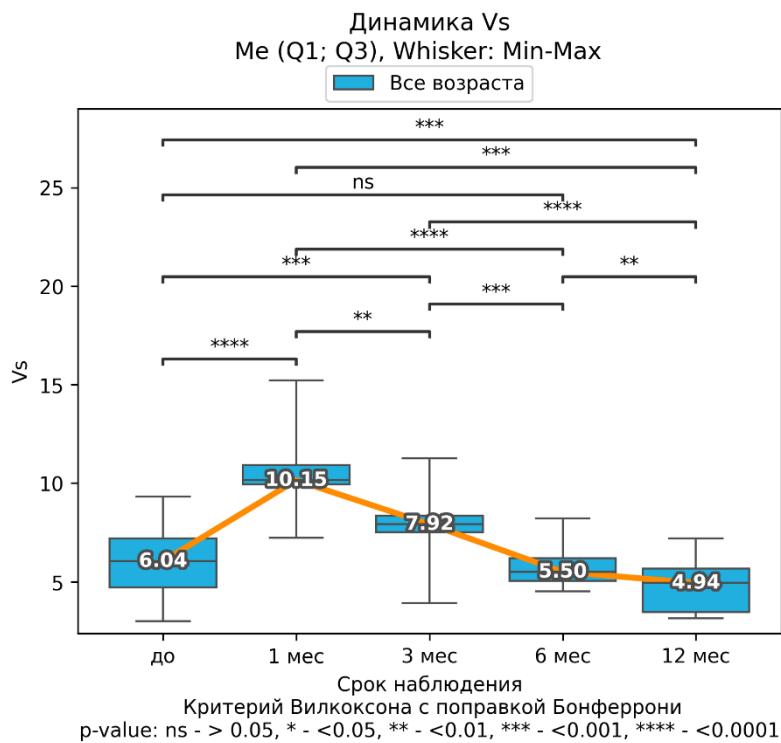


Рисунок 55 – Динамика параметра Vs в группе пациентов всех возрастов до и после блефаропластики

Корреляционный анализ

По результатам корреляционного анализа выявлено, что возраст пациента с параметром Ri имел статистически значимую прямую корреляционную связь средней силы ($p <0,001$) с параметром Vd – статистически значимую обратную корреляционную связь средней силы ($p<0,001$), с параметром Vs – статистически значимую обратную корреляционную связь высокой силы ($p <0,001$) (табл. 22, рис. 56 – 58).

Таблица 22 – Зависимость параметров цветового допплеровского кадрирования от возраста у пациентов без блефаропластики

Показатель	Возраст	
	r	p-value
Ri	0,603	<0,001
Vd	-0,621	<0,001
Vs	-0,808	<0,001

Примечание: r – коэффициент корреляции

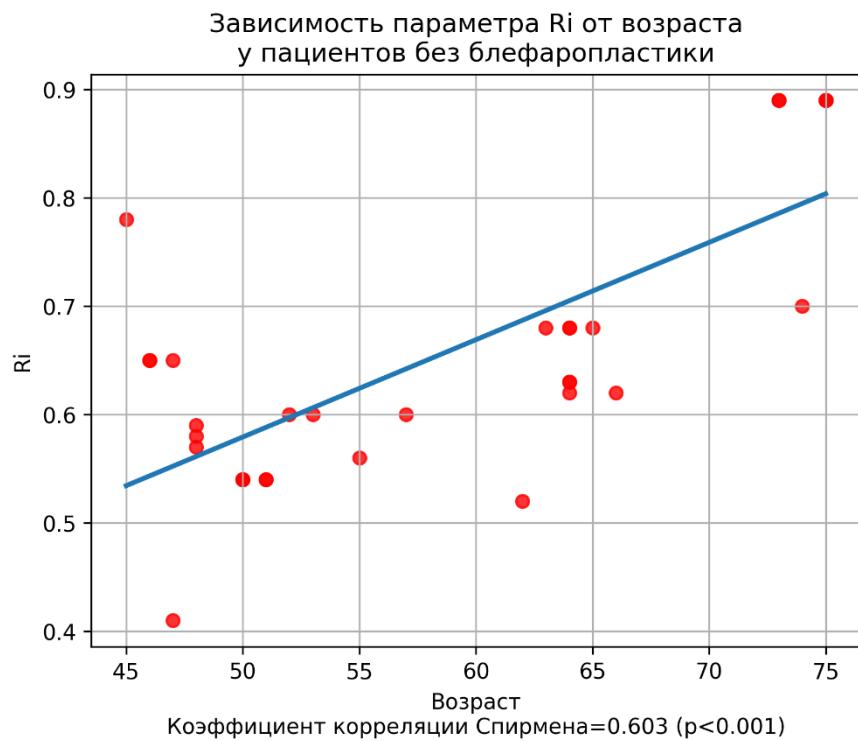


Рисунок 56 – Зависимость параметра R_i от возраста у пациентов без блефаропластики

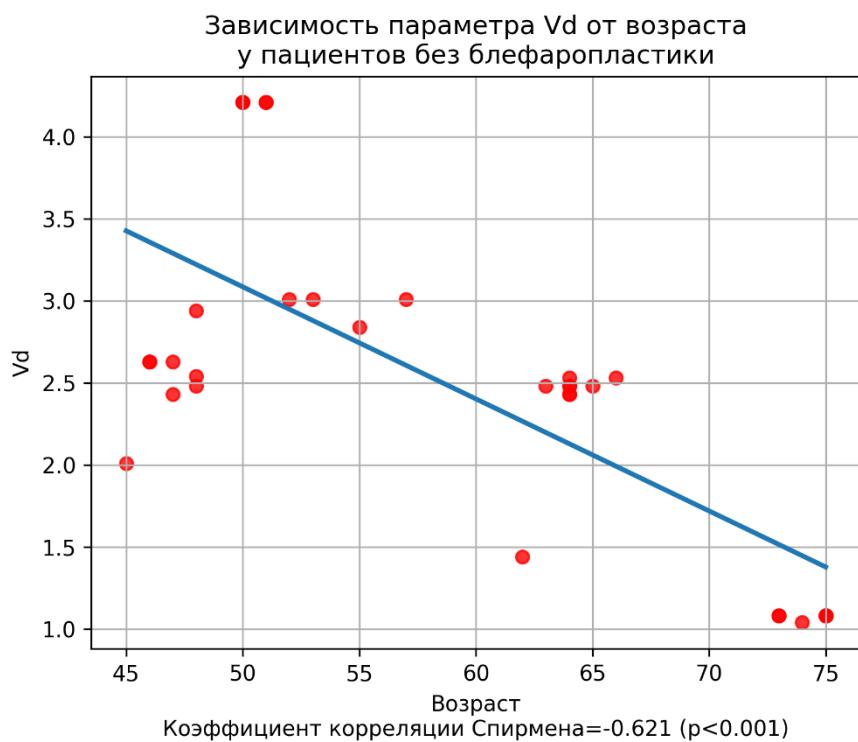


Рисунок 57 – Зависимость параметра V_d от возраста у пациентов без блефаропластики

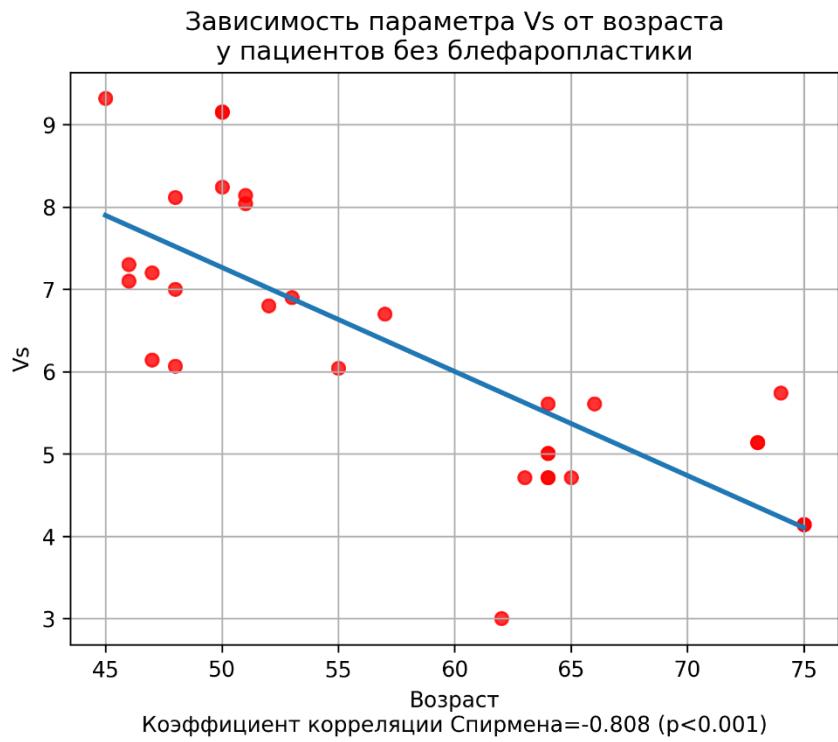


Рисунок 58 – Зависимость параметра Vs от возраста у пациентов без блефаропластики

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что с возрастом выраженно снижается sistолическая скорость кровотока (Vs), следовательно, и кровоснабжение век, при умеренном увеличении сопротивления сосудистых стенок (Vd, Ri).

Результаты до и после блефаропластики в группе пациентов старше 60 лет

Результаты до и после блефаропластики в группе пациентов старше 60 лет представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Результаты до и после блефаропластики у пациентов старше 60 лет

Параметр	Срок наблюдения	Ме	Q1	Q3	Min	Max	p-value (сравнение между данными на различных сроках наблюдения, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони)
Возраст	до	65,50	64,00	74,25	62,00	75,00	-
Ri	до	0,68	0,63	0,89	0,52	0,89	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,273$
	1 мес.	0,64	0,63	0,68	0,63	0,74	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 0,032$
	3 мес.	0,59	0,58	0,61	0,51	0,99	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 0,122$
	6 мес.	0,63	0,51	0,82	0,45	0,82	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 0,566$
	12 мес.	0,65	0,61	0,73	0,55	0,75	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$
Vd	До	1,94	1,08	2,48	1,04	2,53	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,078$
	1 мес.	2,36	2,33	2,82	2,17	4,33	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 1,000$
	3 мес.	1,63	1,16	1,97	0,03	2,30	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 0,005$
	6 мес.	2,63	2,32	2,75	1,70	2,85	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 1,000$
	12 мес.	1,61	1,60	1,61	1,51	1,68	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 0,039$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,039$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,015$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,020$
Vs	до	4,71	4,14	5,14	3,00	5,74	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,039$
	1 мес.	10,09	8,91	10,20	7,23	14,00	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 0,001$
	3 мес.	7,53	6,89	7,77	3,91	8,52	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 1,000$
	6 мес.	4,80	4,70	5,31	4,51	5,35	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 0,098$
	12 мес.	3,45	3,44	3,45	3,15	4,45	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 0,078$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,039$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,039$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,068$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,020$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,020$

При попарном сравнении выявлено, что в группе пациентов «Старше 60 лет» данные Ri до и после блефаропластики статистически значимо не отличались между всеми сроками наблюдения ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных через 3 мес., которые по сравнению с данными до блефаропластики были статистически значимо меньше ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис.59).

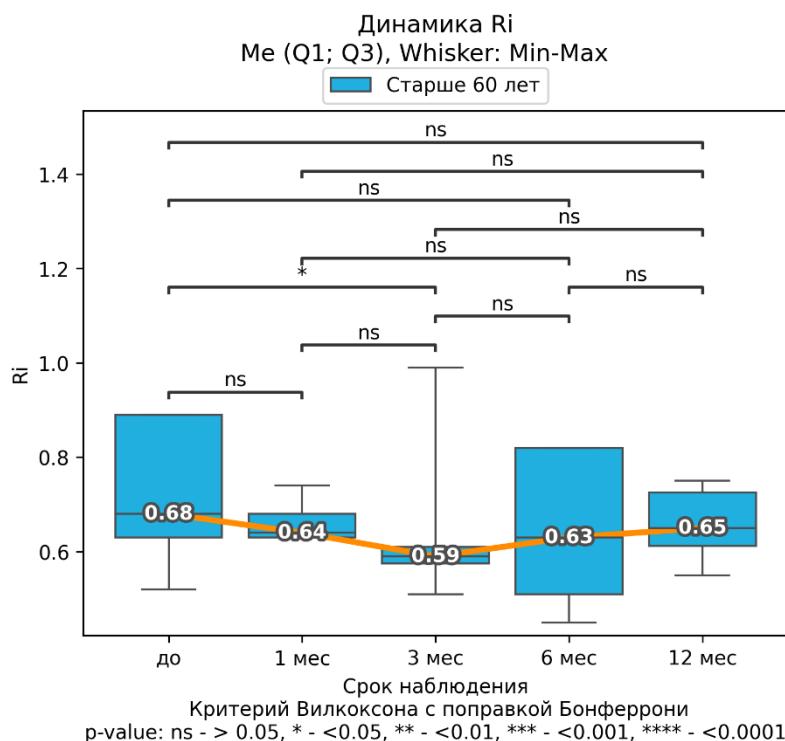


Рисунок 59 – Динамика параметра Ri в группе пациентов «Старше 60 лет» до и после блефаропластики

В группе пациентов «Старше 60 лет» выявлено, что данные параметра Vd до и через 1 мес. после блефаропластики статистически значимо не отличались. Вместе с тем данные через 3 мес. были статистически значимо меньше, чем данные на сроке 1 мес., а данные через 6 мес. были статистически значимо больше данных через 1 мес., в то же время через 12 мес. данные были статистически значимо меньше, чем данные через 6 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Однако данные через 12 мес. статистически значимо не отличались от данных до блефаропластики ($p > 0,05$,

критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Результаты других попарных сравнений представлены на рисунке 60.

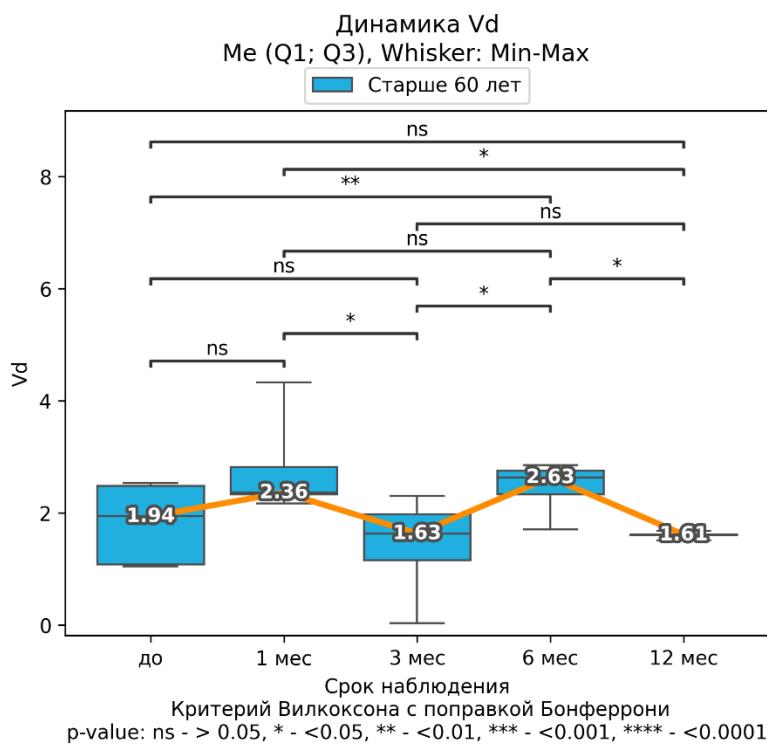


Рисунок 60 – Динамика параметра Vd в группе пациентов «Старше 60 лет» до и после блефаропластики

В группе пациентов «Старше 60 лет» по параметру Vs при попарных сравнениях выявлено, что данные через 1 мес. были статистически значимо больше данных до блефаропластики ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Между данными на сроках 1 и 3 мес., 3 и 6 мес. статистически значимое различие отсутствовало ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 12 мес. были статистически значимо меньше, чем данные на сроке 6 мес. ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Однако данные через 12 мес. статистически значимо не отличались от данных до блефаропластики ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Другие попарные сравнения представлены на рисунке 61.

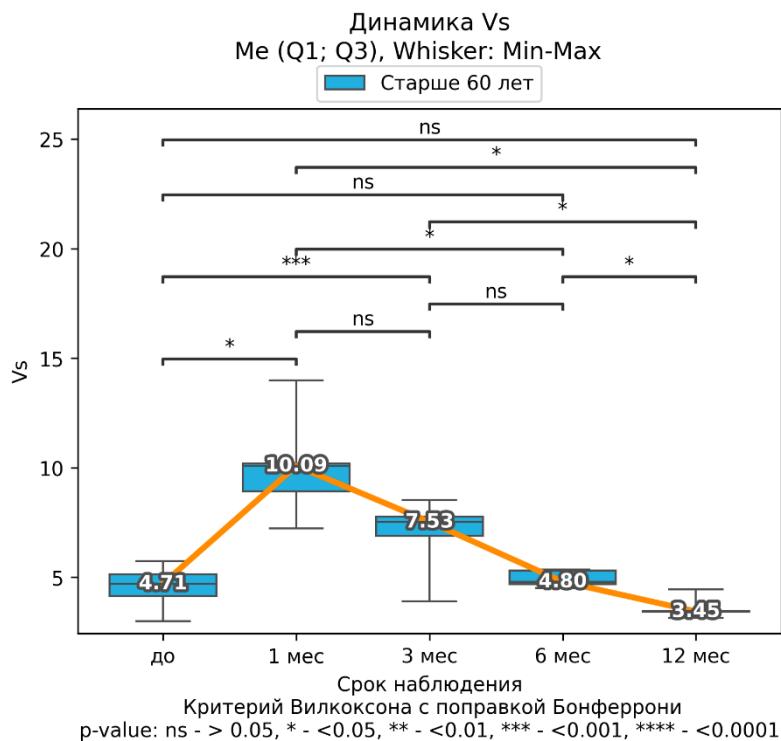


Рисунок 61 – Динамика параметра Vs в группе пациентов «Старше 60 лет» до и после блефаропластики

Результаты до и после блефаропластики в группе пациентов до 60 лет

Результаты до и после блефаропластики в группе пациентов до 60 лет представлены в таблице 24.

В группе пациентов «До 60 лет» выявлено, что данные параметра Ri на сроках 1 и 3 мес. были статистически значимо больше по сравнению с данными до блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. были статистически значимо меньше, чем данные через 1 и 3 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных между другими сроками не выявлено ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 62).

Таблица 24 – Результаты до и после блефаропластики у пациентов до 60 лет

Параметр	Срок наблюдения	Ме	Q1	Q3	Min	Max	p-value (сравнение между данными на различных сроках наблюдения, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони)
Возраст	до	50,00	47,00	51,00	45,00	57,00	-
Ri	до	0,58	0,54	0,60	0,41	0,78	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,007$
	1 мес.	0,72	0,69	0,76	0,56	0,82	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 0,020$
	3 мес.	0,66	0,65	0,69	0,59	0,69	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 1,000$
	6 мес.	0,56	0,55	0,61	0,44	0,77	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 0,230$
	12 мес.	0,72	0,62	0,79	0,31	0,79	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 0,430$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,004$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,010$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,267$
Vd	До	2,94	2,63	4,21	2,01	4,21	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,120$
	1 мес.	2,35	2,21	2,59	1,27	3,96	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 1,000$
	3 мес.	2,72	2,72	3,23	2,71	4,23	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 1,000$
	6 мес.	2,83	2,53	3,71	2,12	4,83	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 0,515$
	12 мес.	2,25	2,25	3,01	2,01	3,94	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 0,244$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,022$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 1,000$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,267$
Vs	До	7,20	6,80	8,14	6,04	9,32	$p_{\text{до}, 1 \text{ мес}} = 0,003$
	1 мес.	10,75	9,93	10,98	9,53	15,23	$p_{\text{до}, 3 \text{ мес}} = 0,049$
	3 мес.	8,18	8,18	11,25	8,16	11,25	$p_{\text{до}, 6 \text{ мес}} = 0,079$
	6 мес.	6,20	5,51	6,50	5,00	8,20	$p_{\text{до}, 12 \text{ мес}} = 0,009$
	12 мес.	5,30	5,07	6,20	4,94	7,20	$p_{1 \text{ мес}, 3 \text{ мес}} = 0,420$ $p_{1 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,001$ $p_{1 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,007$ $p_{3 \text{ мес}, 6 \text{ мес}} = 0,010$ $p_{3 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,010$ $p_{6 \text{ мес}, 12 \text{ мес}} = 0,639$

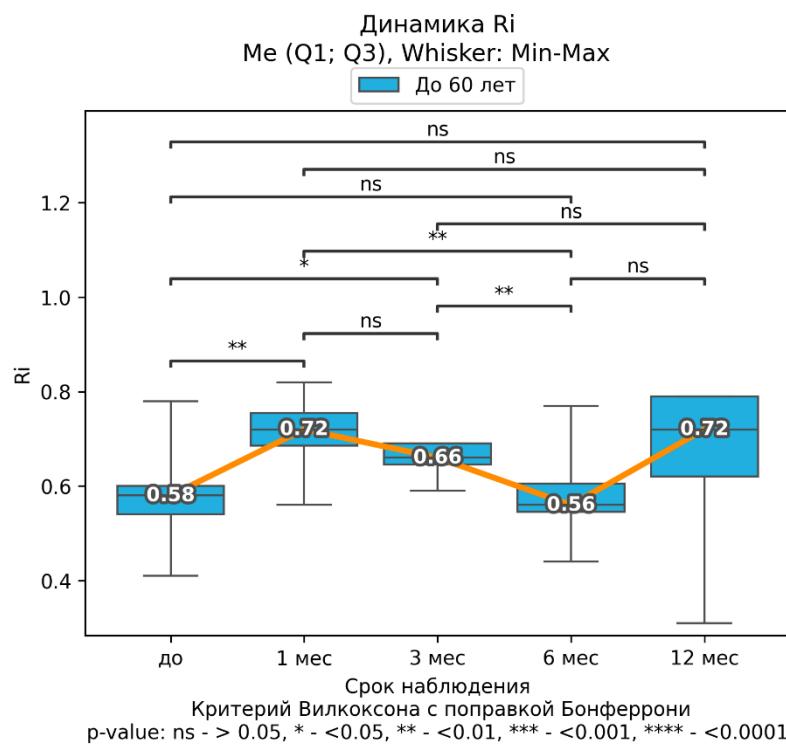


Рисунок 62 – Динамика параметра Ri в группе пациентов «До 60 лет» до и после блефаропластики

В группе пациентов «До 60 лет» выявлено, что данные параметра Vd на сроке 6 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше по сравнению с данными через 1 месяц ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных между другими сроками не выявлено ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 63).

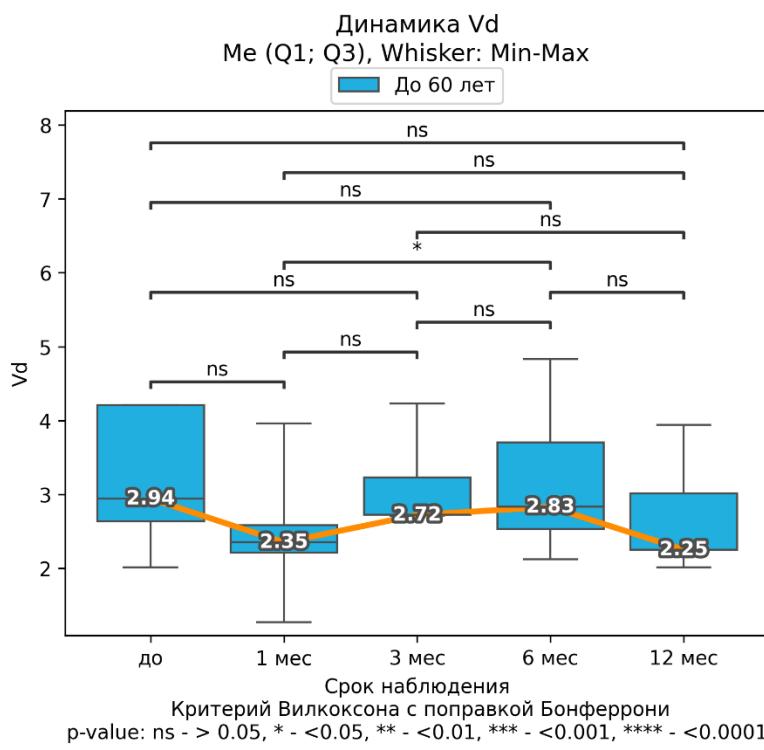


Рисунок 63 – Динамика параметра Vd в группе пациентов «До 60 лет» до и после блефаропластики

В группе пациентов «До 60 лет» по параметру Vs при попарных сравнениях на всех сроках наблюдения до и после блефаропластики выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных до и через 6 мес., через 1 и 3 мес., а также через 6 и 12 мес., где статистически значимое различие отсутствовало ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Выявлено, что данные Vs через 1 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше, чем данные до блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. были статистически значимо меньше данных на сроке 3 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони) (рис. 64).

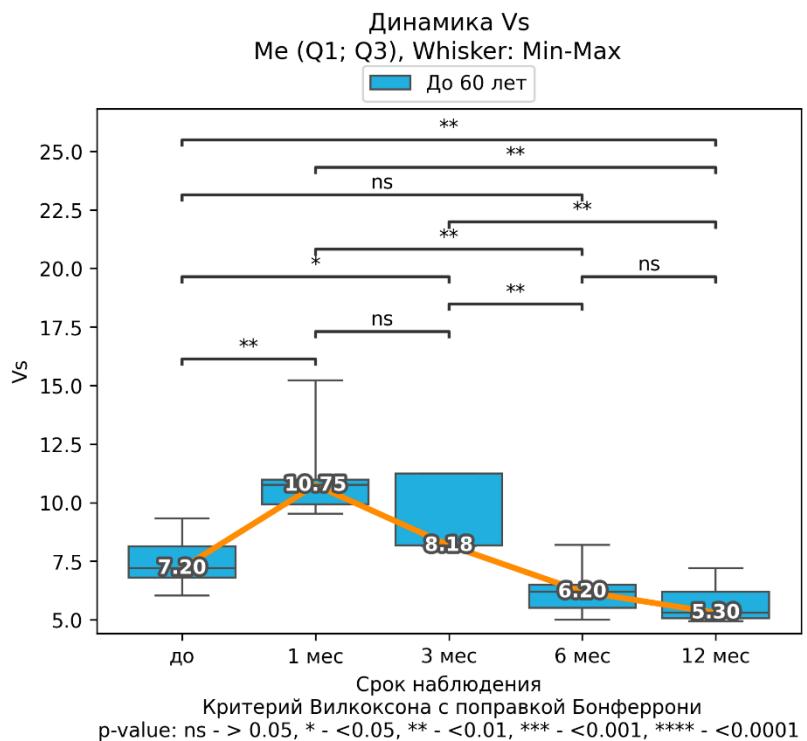


Рисунок 64 – Динамика параметра Vs в группе пациентов «До 60 лет» до и после блефаропластики

Сравнительный анализ результатов в группе пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группе пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики

При сравнительном анализе данных без блефаропластики выявлено, что в группе пациентов «Старше 60 лет» значение возраста и параметра Ri было статистически значимо больше, чем в группе всех возрастов ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). Данные параметров Vd и Vs были статистически значимо больше в группе пациентов всех возрастов по сравнению с группой пациентов «Старше 60 лет» ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) (табл. 25, рис. 65).

Таблица 25 – Результаты в группе пациентов «Старше 60 лет» и группе всех возрастов без блефаропластики (Мe (Q1; Q3))

Показатель	Старше 60 лет – без блефаропластики	Все возраста – без блефаропластики	p-value (Критерий Манна-Уитни)
Возраст	65.50 (64.00; 74.25)	57.0 (50.0; 65.0)	0,004
Ri	0.68 (0.63; 0.89)	0.63 (0.57; 0.68)	0,034
Vd	1.94 (1.08; 2.48)	2.48 (2.01; 2.94)	0,012
Vs	4.71 (4.14; 5.14)	6.04 (4.71; 7.20)	0,004

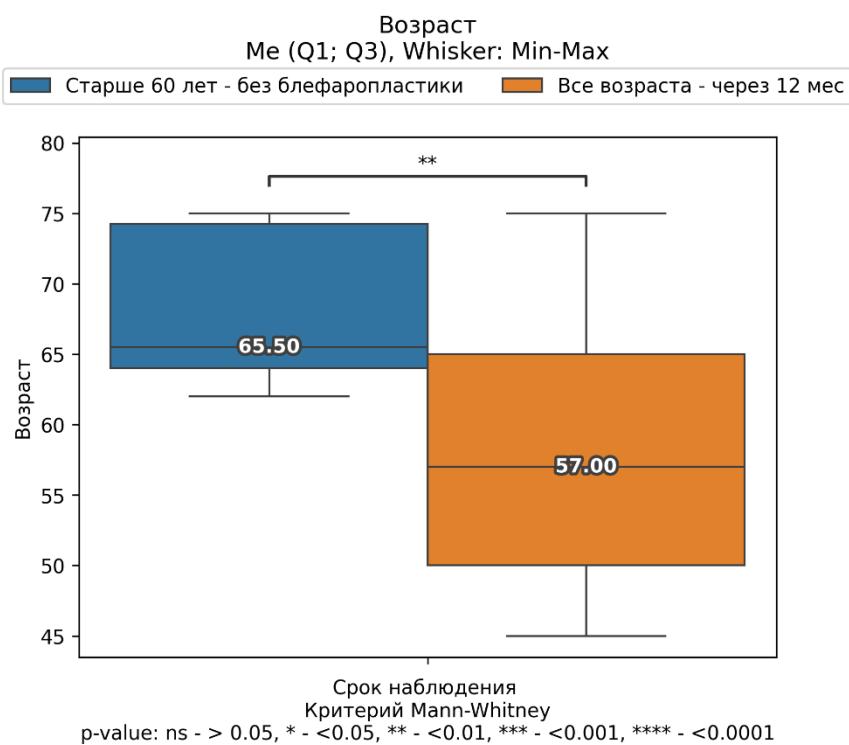


Рисунок 65 – Сравнительный анализ возраста в группе пациентов «Старше 60 лет» и группе всех возрастов без блефаропластики

При сравнительном анализе между группой пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группой пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики по данным Ri, Vd, Vs статистически значимых различий не выявлено ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни) (табл. 26, рис. 66-68).

Таблица 26 – Результаты в группе пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группе всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики (Me (Q1; Q3))

Показатель	Пациенты старше 60 лет – без блефаропластики	Пациенты всех возрастов – через 12 мес. после блефаропластики	p-value (Критерий Манна-Уитни)
Ri	0.68 (0.63; 0.89)	0.65 (0.62; 0.77)	0,167
Vd	1.94 (1.08; 2.48)	2.21 (1.61; 2.41)	0,202
Vs	4.71 (4.14; 5.14)	4.94 (3.45; 5.67)	0,738

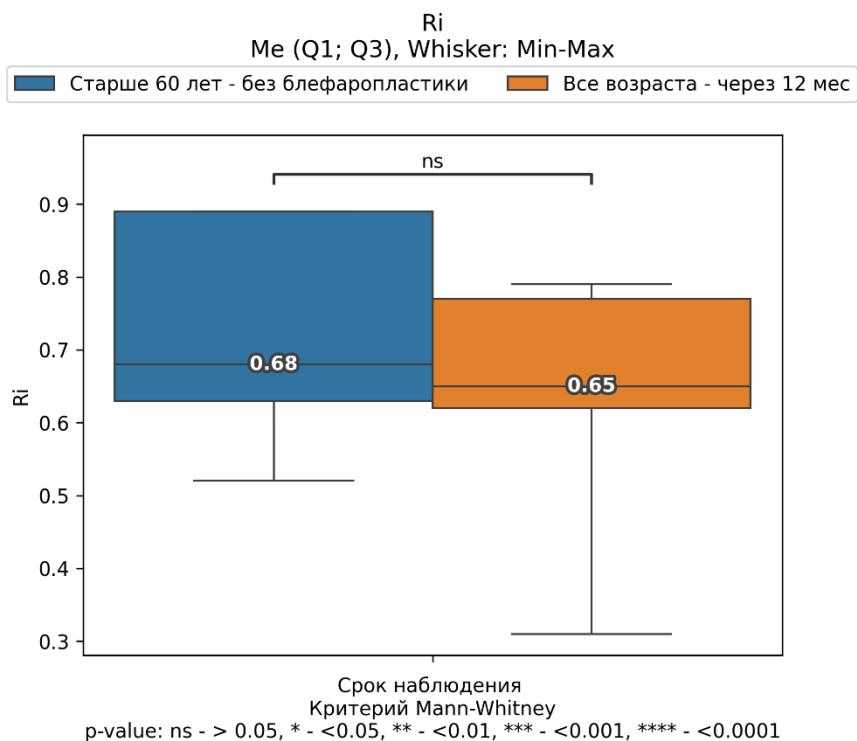


Рисунок 66 – Параметр Ri в группе пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группе пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики

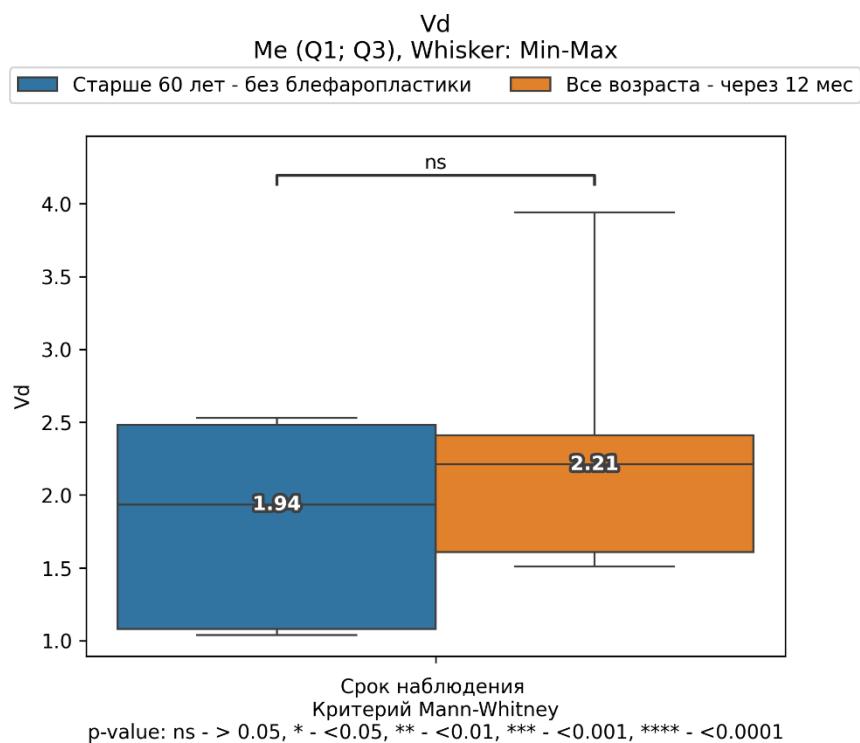


Рисунок 67 – Параметр Vd в группе пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группе пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики

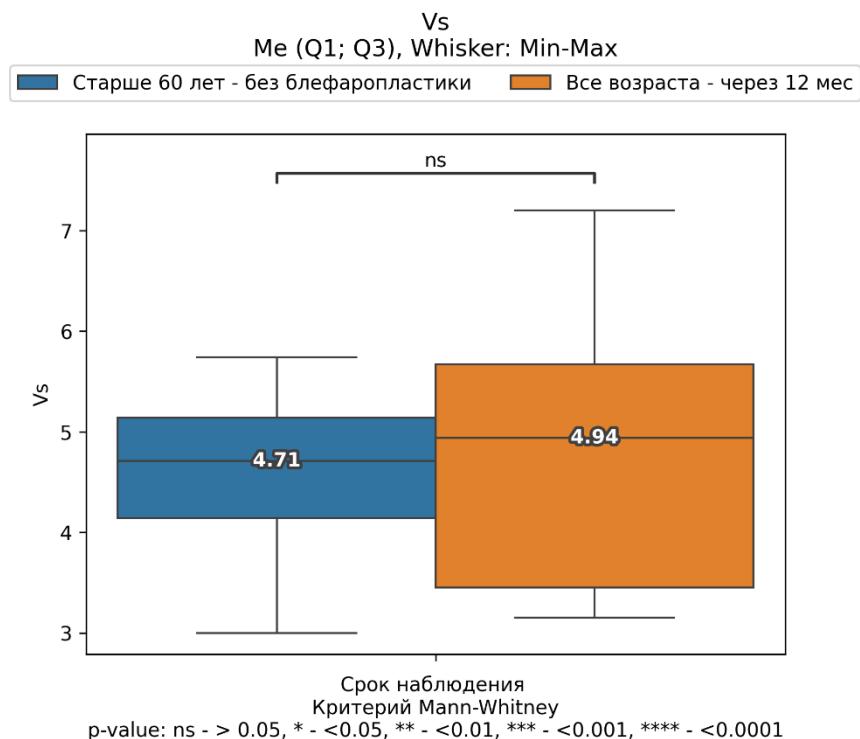


Рисунок 68 – Параметр Vs в группе пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группе пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики

3.5. Разработка комплексной персонализированной системы периоперационной профилактики синдрома сухого глаза при проведении факоэмульсификации катаракты

На пятом этапе исследования разработан способ комплексной периоперационной профилактики ССГ при проведении факоэмульсификации катаракты. Существуют стандартные методы проведения факоэмульсификации катаракты, утвержденные клиническими рекомендациями.

Клинические рекомендации катаракта старческая МКБ 10: Н.25.0, Н.25.1, Н.25.2, Н.25.8 Н.25.9, 2024 г., утвержденные Министерством Здравоохранения Российской Федерации. <http://avo-portal.ru/doc/fkr/re-discussion/item/467-katarakta-starcheskaya> European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) Guideline for Cataract Surgery, Draft version- September 2024. <https://www.escrs.org/escrs-guideline-for-cataract-surgery/>, предполагают назначение противовоспалительной терапии за 1-2 дня до операции, а именно, инстилляции антибактериального и нестероидного противовоспалительного препарата. Однако при отсутствии признаков воспалительной реакции, которая проявляется в виде гиперемии, отека век и конъюнктивы, нет необходимости заблаговременно применять вышеуказанные лекарственные средства. Использование НПВС и антибиотика в виде инстилляций за один час до операции является эффективным методом профилактики инфекционных осложнений, при этом снижается медикаментозная нагрузка на ткани глазной поверхности, что вносит свой вклад в профилактику ССГ в послеоперационном периоде после ФЭК.

Стандартная практика проведения факоэмульсификации катаракты предполагает применение анестетика и антисептика в операционной после наложения блефаростата. К мерам профилактики ССГ относится использование блефаростата с функцией аспирации. Аспирация лишней жидкости из конъюнктивальной полости, а также крови, сального

содержимого мейбомиевых желез улучшает визуализацию, снижает необходимость дополнительного орошения роговицы раствором BSS, более длительное время сохраняет вискоэластик на поверхности роговицы, снижая дополнительную нагрузку на ткани глазной поверхности и на более длительный срок защищая роговицу от пересыхания.

В ходе проведения факоэмульсификации катаракты обычно используют стандартное освещение микроскопа, мощность которого составляет от 80 до 100 %. Применение 3D системы визуализации, микроскопа с галогеновым (желтым) фильтром дает возможность снизить яркость освещения до 35 % без ухудшения визуализации, что позволяет уменьшить токсическое действие яркого света на эпителий роговицы и является методом профилактики ССГ.

Стандартная практика проведения факоэмульсификации катаракты предполагает выполнение роговичных доступов в виде основного разреза 2.0–2.2 мм и двух парацентезов по 1.0-1.2 мм. Выполнение роговичных доступов по модифицированной схеме – основной разрез 2.2 мм и один парацентез 0.5 мм – позволяет уменьшить общую площадь повреждения роговицы в результате разрезов, что снижает степень нейротрофических изменений, повышая стабильность слезной пленки, что также способствует профилактике ССГ в послеоперационном периоде.

На финальной стадии факоэмульсификации катаракты в данной работе проводили инстилляцию в конъюнктивальную полость раствора антибиотика или антисептика. Предварительно закапывают безконсервантный корнеопротектор Сфераоко, содержащий основные компоненты внеклеточного матрикса, а также аминокислоты, пептиды, моносахариды, которые способствуют процессу регенерации поврежденных тканей, а противовоспалительное и противоотечное действие снижает риск развития ССГ. Инстилляции корнеопротектора позволяют защитить ткани глазной поверхности, финализируют операцию инстилляцией антибактериального препарата для сохранения стерильности операционного поля (табл. 27, рис. 69-72).

Таблица 27. – Этапы периоперационной профилактики ССГ

Стандартные этапы	Предлагаемые этапы	Обоснования
Противовоспалительная терапия за 1-2 дня до операции, инстилляции: - НПВС - Антибиотик	Нет	Нет необходимости назначения препаратов НПВС и АБ заблаговременно. Эффективная концентрация во влаге передней камеры глаза достигается после инстилляции препаратов в день операции.
В день операции за 1 час до операции инстилируют: - Антибиотик 2 раза (за 60 и 30 минут) НПВС 2 раза (за 60 и 30 минут) - Мидриатик 4 раза (за 60, 45, 30, 15 минут) - Анестетик 3 раза (за 15 минут)	В день операции за 1 час до операции инстилируют: - Антибиотик 2 раза (за 60 и 30 минут) - НПВС 2 раза (за 60 и 30 минут) - Мидриатик 4 раза (за 60, 45, 30, 15 минут) - Анестетик 3 раза (за 15 минут)	
Анестетик, антисептик в операционной после наложения блефаростата.	Анестетик, антисептик в операционной после наложения блефаростата. Использование блефаростата с функцией аспирации	Аспирация лишней жидкости из конъюнктивальной полости, крови, сального содержимого мейбомиевых желез улучшает визуализацию, снижает необходимость дополнительного орошения роговицы раствором BSS, что дает возможность более длительное время сохранять вискоэластик на поверхности роговицы.
Использование стандартного освещения микроскопа 80 – 100 % мощности	Применение 3D системы визуализации и снижение яркости микроскопа до 35 % и менее + галогеновый (желтый) фильтр	Применение 3D системы и галогенового фильтра позволяет снизить яркость микроскопа до 35 % и менее, что снижает токсическое действие яркого света на эпителий роговицы.

Выполнение роговичных доступов: - основной разрез 2.0-2.2 мм - два паракентез по 1.0-1.2 мм	Выполнение роговичных доступов: - основной разрез 2.0-2.2 мм - один паракентез 0.5 мм	Меньшая площадь повреждения роговицы обеспечивает снижение степени нейротрофических изменений
Укрытие роговицы вискоэластиком с адгезивными свойствами	Укрытие роговицы вискоэластиком с адгезивными свойствами	
Основные этапы операции: - капсулорексис - гидродиссекция - факофрагментация факоаспирация - аспирация остаточных кортикальных масс - имплантация ИОЛ - герметизация роговичных доступов	Основные этапы операции: - капсулорексис - гидродиссекция - факофрагментация . факоаспирация - аспирация остаточных кортикальных масс - имплантация ИОЛ - герметизация роговичных доступов	
Инстилляция антибиотика / антисептика	Инстилляция антибиотика / антисептика после предварительной инстилляции протектора эпителия роговицы	Использование бесконсервантного протектора эпителия роговицы, содержащего основные компоненты внеклеточного матрикса, а также аминокислоты, пептиды, моносахариды, способствует процессу регенерации поврежденных тканей, оказывает противовоспалительное и противоотечное действие

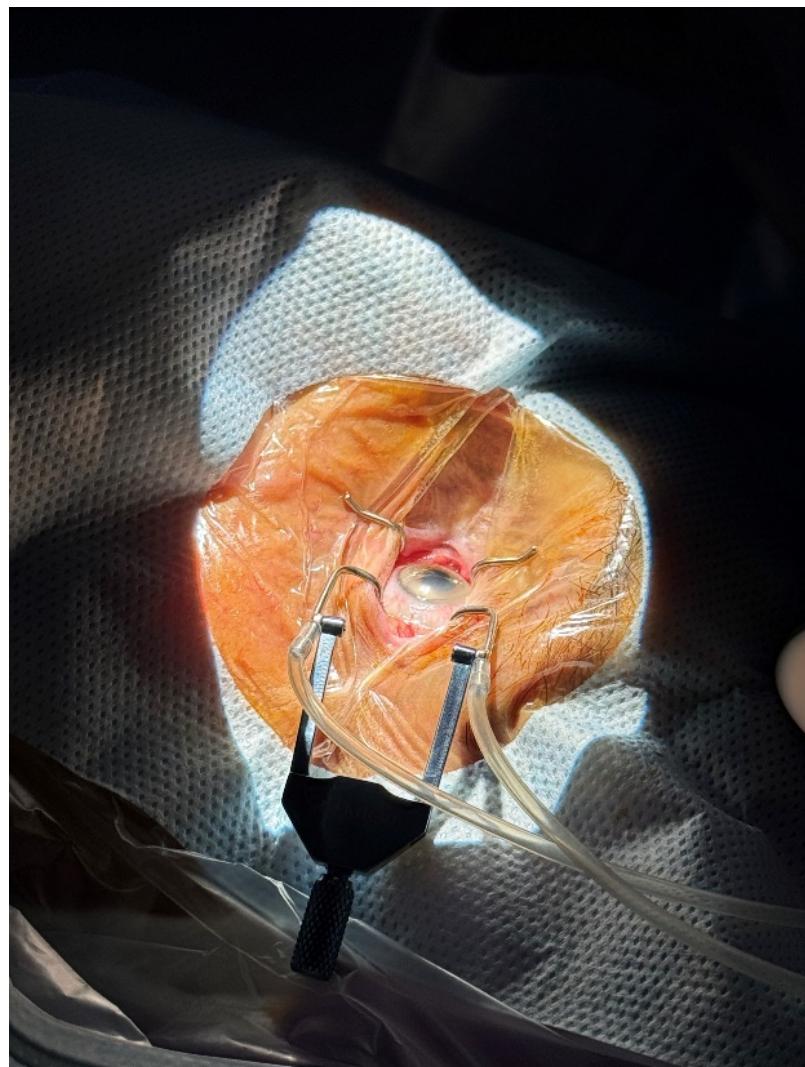


Рисунок 69 – Блефаростат с функцией аспирации

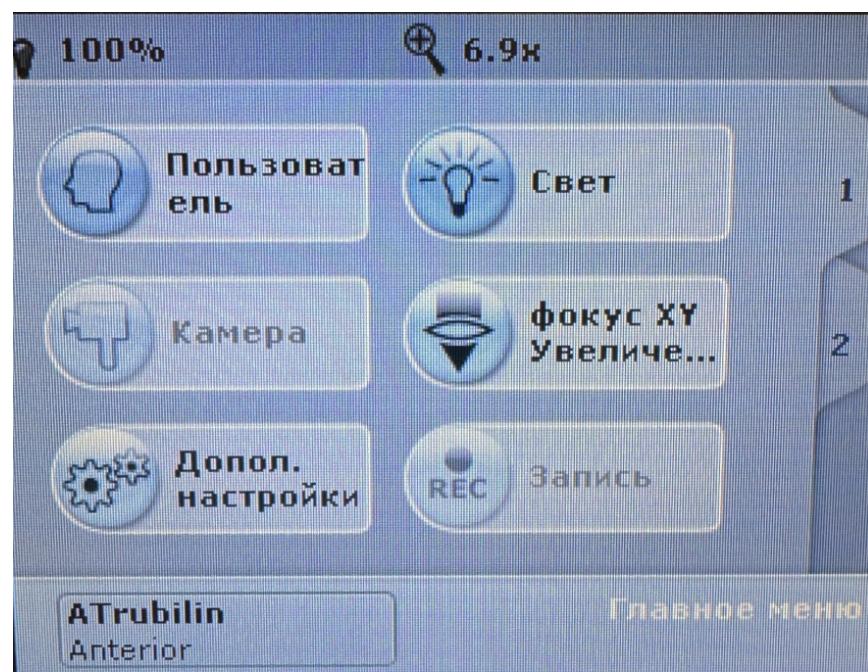
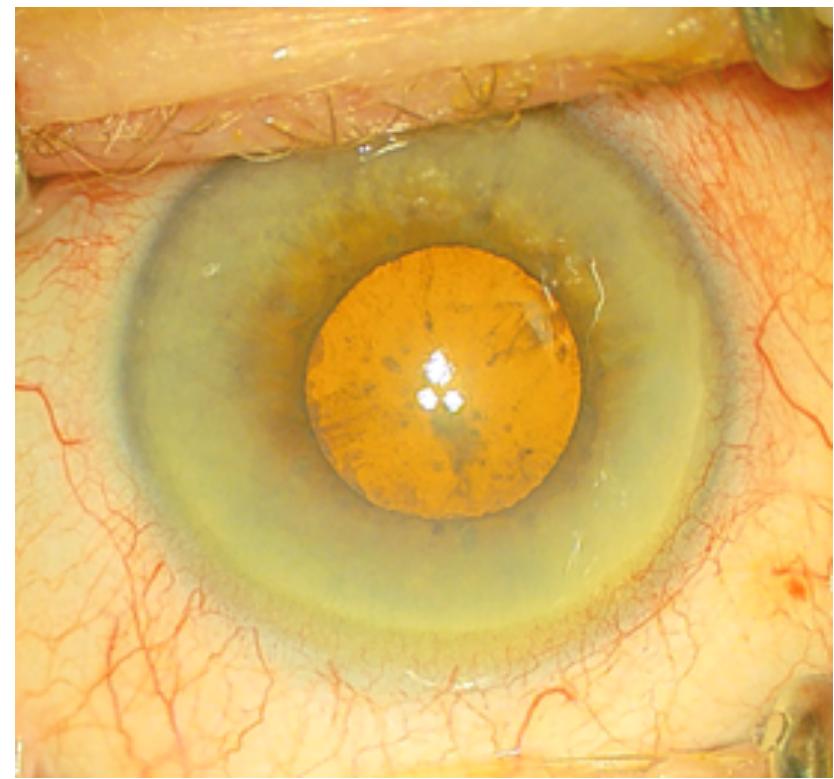


Рисунок 70а – Яркость микроскопа (100 %)

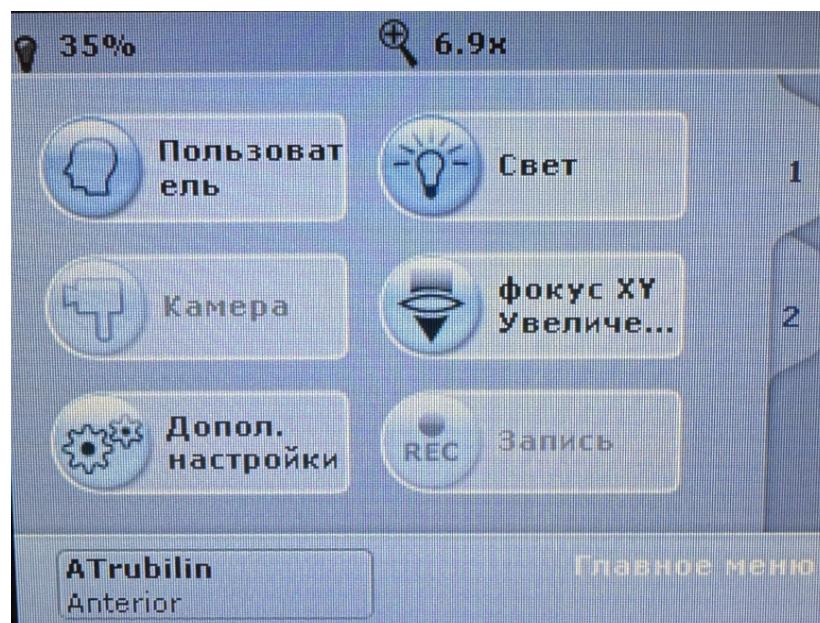
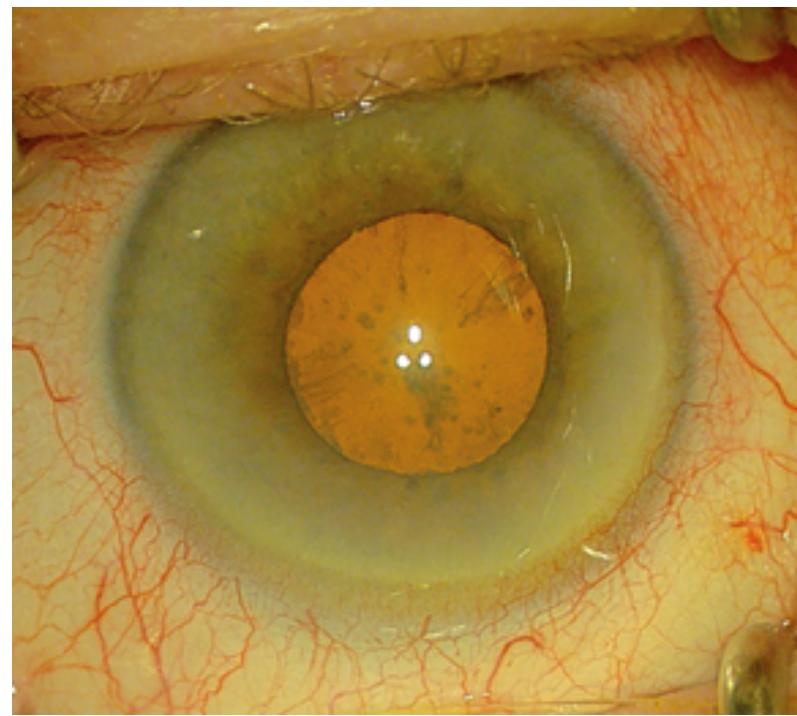


Рисунок 70б – Яркость микроскопа (35 %)

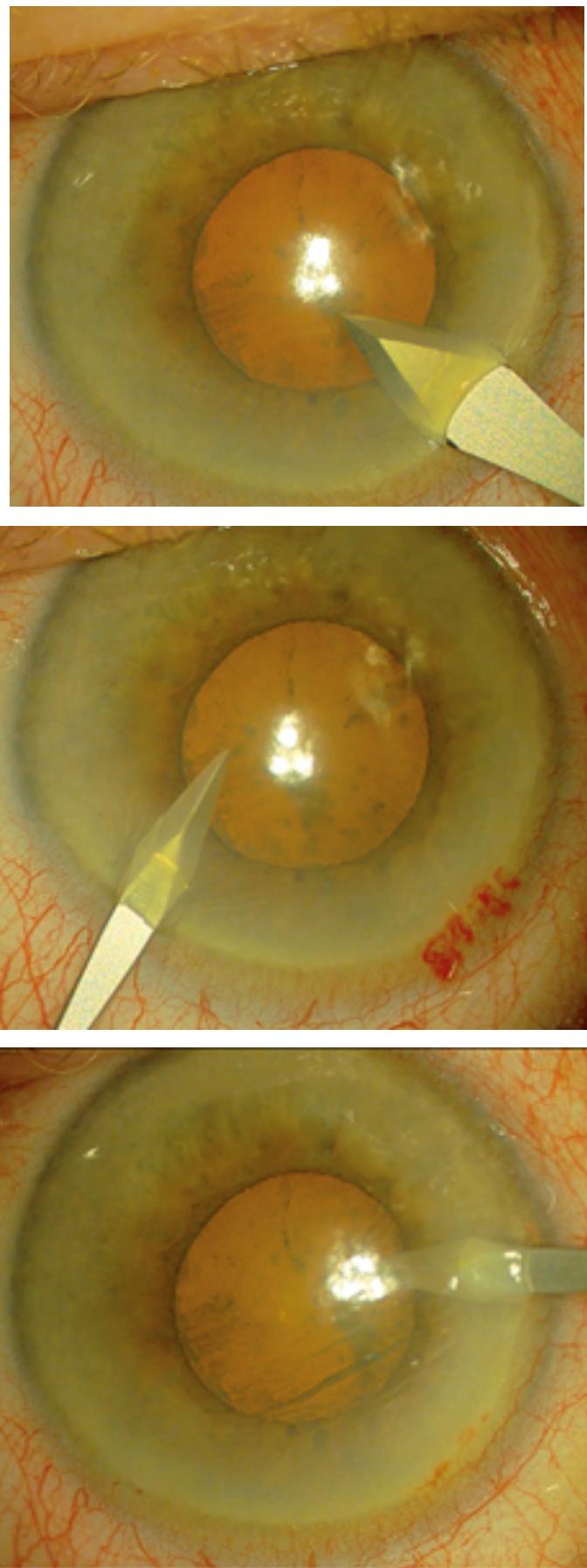


Рисунок 71а – Роговичный разрез (общая длина 4,0-4,6 мм)

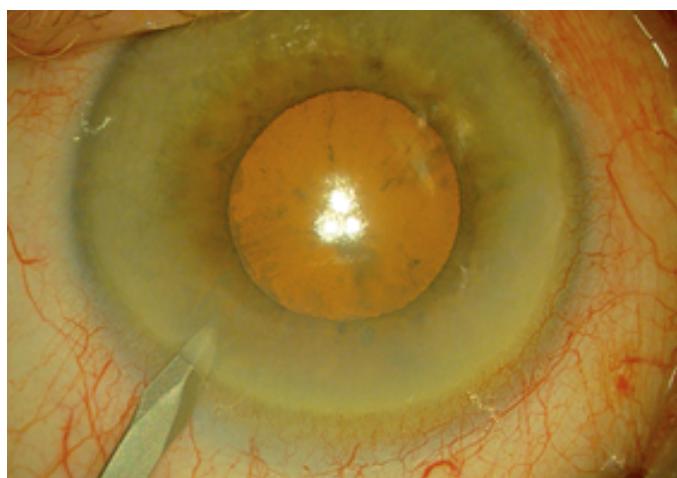
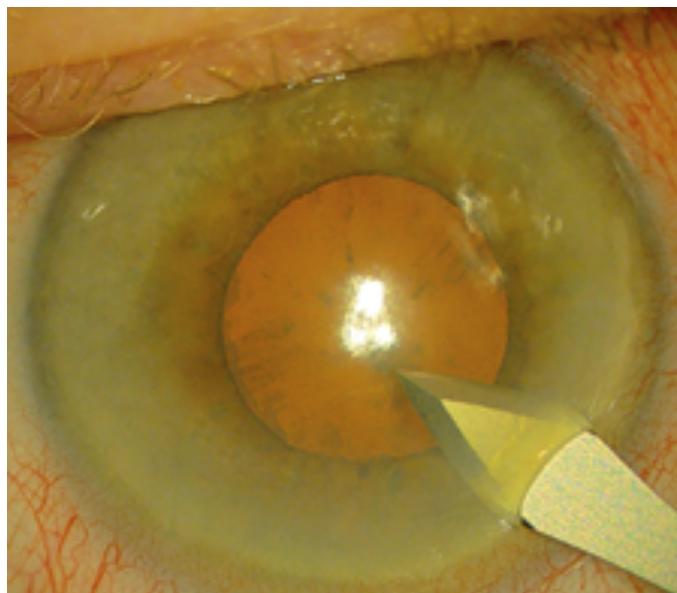


Рисунок 71б – Роговичный разрез (общая длина 2,4-2,8 мм)

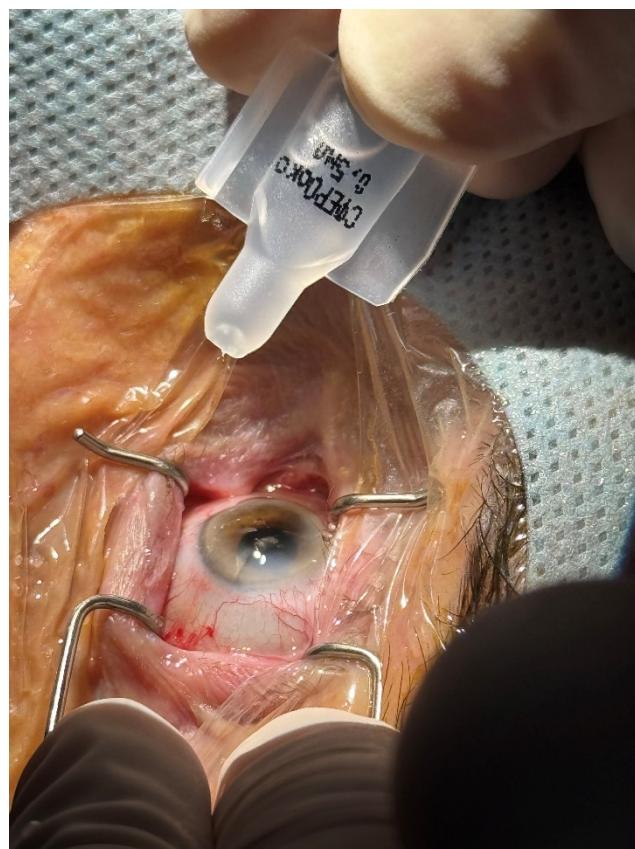


Рисунок 72– Инстилляции корнеопротектора СФЕРО®око

Разработанный комплексный алгоритм periоперационной профилактики синдрома сухого глаза при факоэмульсификации катаракты предполагает следующие этапы: за один час до операции проводят инстилляции антибиотика, нестероидного противовоспалительного средства, мидриатика, анестетика по стандартной схеме. Интраоперационно расширяют глазную щель с помощью блефаростата с функцией аспирации. Для визуализации используют 35 % яркости операционного микроскопа с галогеновым фильтром и 3D систему визуализации. Выполняют основной роговичный разрез 2.2 мм и один парацентез 0.5 мм. После выполнения факоэмульсификации, имплантации интраокулярной линзы и герметизации роговичных разрезов инстилируют на поверхность роговицы

безконсервантный гелевый протектор роговицы Сфераоко, а затем раствор антибиотика⁵.

По данным проведенного исследования, тяжелая форма ССГ в раннем послеоперационном периоде через 2 недели после операции у пациентов после факоэмульсификации катаракты встречалась на 21,3 % реже при применении предложенного алгоритма, по сравнению с группой, в которой проводили лечение по стандартной методике.

Применение периоперационного комплекса процедур, направленных на профилактику ССГ, позволяет снизить степень ССГ в раннем послеоперационном периоде, что проявляется как в виде улучшения объективных показателей слезопродукции, полученных при обследовании на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350, так и в виде повышения показателей качества жизни по шкале SPEED (данные показатели отражены в классификации степени тяжести ССГ 2024).

Фармакологическое сопровождение пациентов с факоэмульсификацией катаракты

В соответствии с рекомендациями общества катарактальных и рефракционных хирургов в послеоперационном периоде всем пациентам проводили курс лечения: антибиотик группы фторхинолонов, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты. Стандартная практика предполагает медикаментозное лечение в виде инстилляций антибактериальных препаратов (до 14 суток), глюкокортикоидов местного действия (до 30 суток) и нестероидных противовоспалительных препаратов (до 30 суток).

⁵ Заявка о выдаче патента на изобретение RU 2025115393 от 04.06.2025 «Способ интраоперационной профилактики синдрома сухого глаза при факоэмульсификации катаракты»

Всем пациентам за 1 час до операции проводилась инстилляция препаратов по следующей схеме: антибиотик 2 раза за 60 и 03 минуты до операции, нестероидный противовоспалительный препарат 2 раза за 60 и 30 минут, мидриатик 4 раза за 60, 45, 30 и 15 минут до операции, анестетик 3 раза в течение 15 минут. В ходе операции после наложения блефаростата производятся инстилляции анестетика и антисептика с последующим укрыванием роговицы вискоэластиком. По окончании операции осуществляется локальное покрытие парантезов вискоэластиком, инстилляция кертопротектора и антисептика.

В послеоперационном периоде инстилировали антибиотик 4 раза в день 7 дней; стероидный противовоспалительный препарат – 4 раза в день 14 дней; нестероидный противовоспалительный препарат 2 раза в день 30 дней (рис. 73-75).

При выявлении в дооперационном периоде симптомокомплекса ССГ всем пациентам назначали слезозаместительную терапию на основе гиалуроновой кислоты (безконсерванная форма) 2 раза в день.

Фармакосопровождение хирургии катаракты

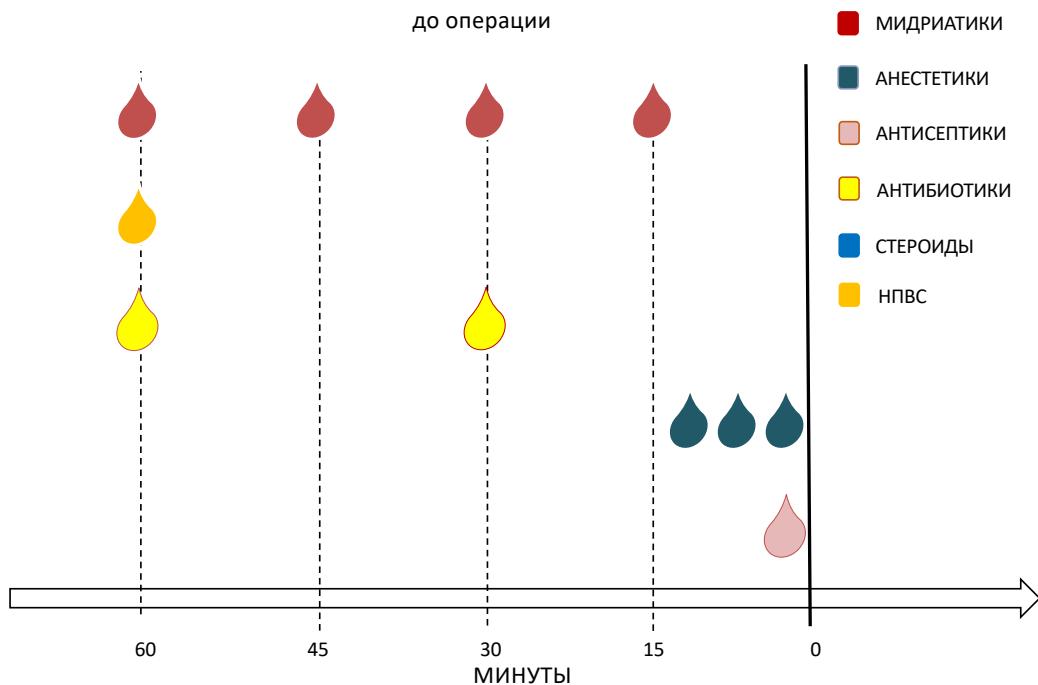


Рисунок 73 – Схема инстилляций до операции.

Фармакосопровождение хирургии катаракты

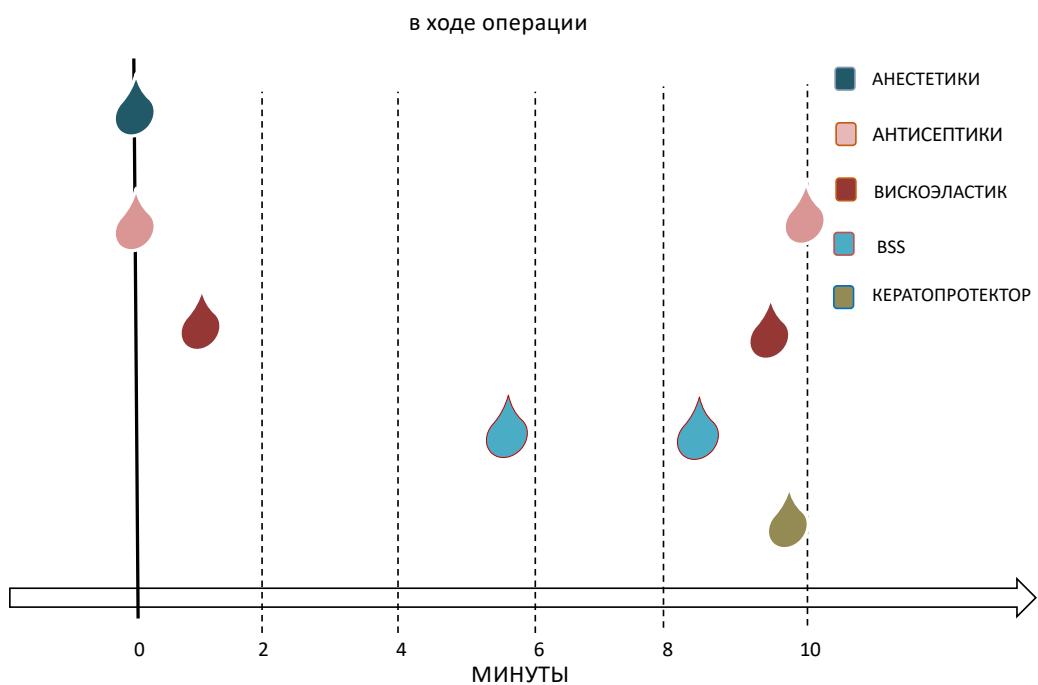


Рисунок 74 – Схема инстилляций в ходе операции.

Фармакосопровождение хирургии катаракты

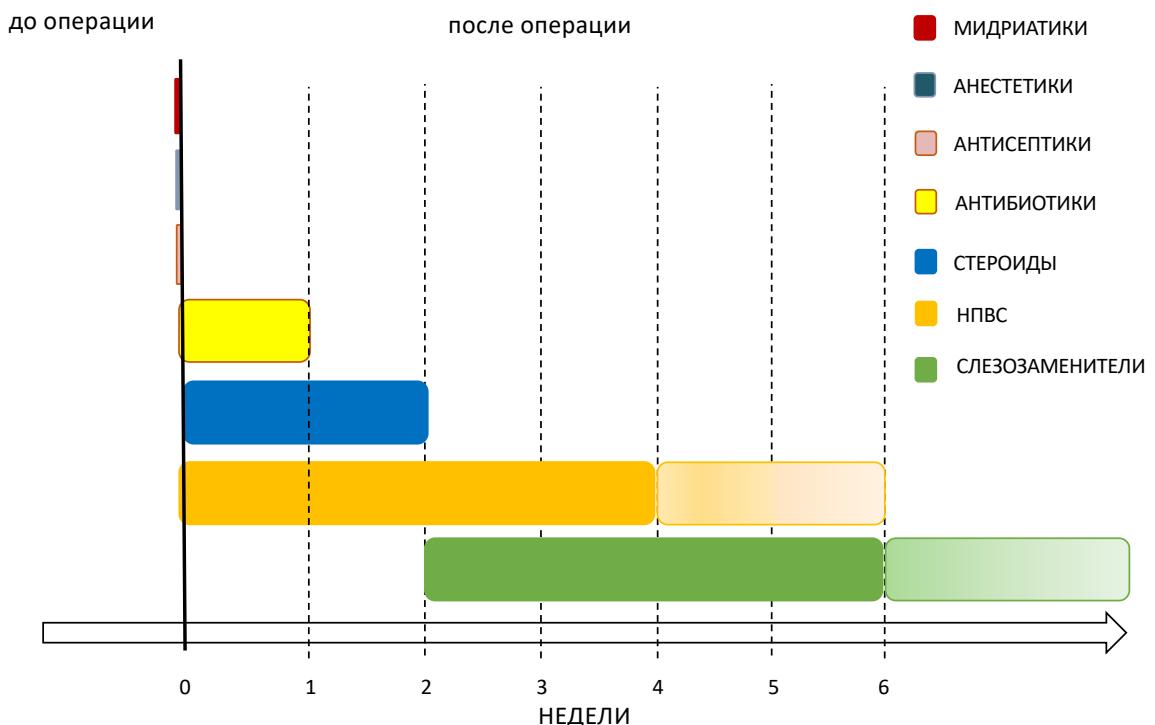


Рисунок 75 – Схема инстилляций после операции

3.6. Оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанной комплексной системы профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоперационном периоде факоэмульсификации катаракты

На шестом этапе исследования выполнена оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синдрома сухого глаза на этапе абилитации и интраоперационно у пациентов с факоэмульсификацией катаракты.

Сравнительная характеристика пациентов в группах без профилактики и с профилактикой синдрома сухого глаза

Все пациенты, вошедшие в исследование (562 человека), были разделены на две группы: 1 группа (основная) – 285 человек (285 глаз), в которой проводили предоперационную и интраоперационную профилактику и лечение ССГ в соответствии с разработанным алгоритмом, 2 группа (контрольная) – 277 пациентов (277 глаз), в которой проводили лечение по традиционной методике.

Следует отметить, что в настоящее время не существует отдельных клинических рекомендаций по лечению синдрома сухого глаза, основные принципы лечения данной патологии определены в Клинических Рекомендациях по лечению конъюнктивитов 2024 (<http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/351-kon'yunktivit>). В вышеуказанных клинических рекомендациях отражены общие направления – группы препаратов и физиотерапевтические методы лечения ССГ. Однако отсутствует дифференцированный подход, учитывающий степень выраженности ССГ (объективные – тесты на слезопродукцию, субъективные – оценка качества жизни пациентов по шкале SPEED, утвержденная международной группой по изучению ССГ – TFOS/DEWS <https://www.tearfilm.org>). Кроме того, в данных Клинических Рекомендациях отсутствуют показания и противопоказания для каждого вида лечения синдрома сухого глаза с учетом особенностей соматического статуса, факторов риска развития ССГ, таких как компьютерный зрительный синдром, ношение контактных линз, косметологические вмешательства в периорбитальной зоне, прием лекарственных препаратов, влияющих на слезопродукцию.

Отсутствие дифференцированного подхода, как показывает анализ данных литературы, а также многолетний опыт клинических наблюдений, нередко приводит к повышению медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, что провоцируют развитие ССГ или усугубляет тяжесть его течения.

Существуют клинические рекомендации по проведению факоэмульсификации катаракты: Федеральные Клинические рекомендации – Старческая катаракта: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/467-katarakta-starcheskaya>; Руководство Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) по хирургии катаракты:: https://www.escrs.org/media/s24lgm5e/draft-version-cataract-guidelines_extended-document_05-07-2024.pdf). В этих документах также не отражен дифференцированный подход к подготовке пациентов с ССГ к факоэмульсификации катаракты, в которых были бы четко определены методы его профилактики и лечения в зависимости от этапов интраоперационных методов профилактики ССГ.

Вышеизложенное послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Эффективность разработанного алгоритма, учитывая все вышеуказанные показатели, а также этапы предоперационного медикаментозного и интраоперационного ведения пациентов, направленные на профилактику ССГ, оценена по следующим критериям: встречаемость тяжелой формы ССГ после факоэмульсификации катаракты на сроке наблюдения 2 недели после операции, острота зрения, оценка субъективных показателей пациентов – качество зрения по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо». Определение тяжелой степени ССГ учитывает как субъективные (качество жизни по шкале SPEED), так и объективные показатели (неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, гиперемия конъюнктивы – с помощью щелевой лампы MediWorks Dixion S 350) – показатели слезопродукции, значения которых, по данным проведенного исследования, коррелируют со стандартными тестами на слезопродукцию – время разрыва слезной пленки, компрессионная проба, гиперемия конъюнктивы (биомикроскопия в баллах). Следовательно, все перечисленные показатели входят в шкалу оценки эффективности разработанного алгоритма (рис. 76-77).

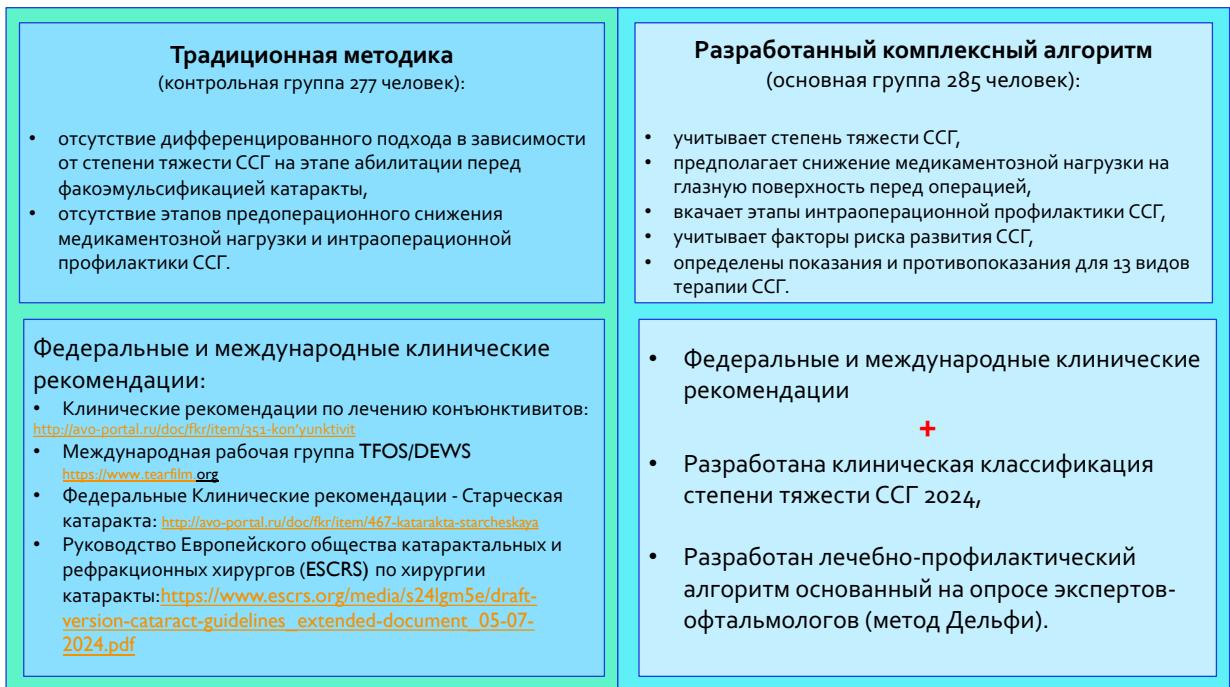


Рисунок 76 – Критерии оценки традиционной методики и разработанного алгоритма



Рисунок 77 – Критерии оценки клинической эффективности разработанного алгоритма

Проведенное исследование показало, что на этапе первичного обследования достоверных различий по изучаемым параметрам: возраст, наличие факторов риска (косметологические процедуры в периорбитальной зоне в анамнезе,

время использования компьютера в день (часы), соматический статус, ношение контактных линз, прием лекарственных препаратов, влияющих на слезопродукцию, степень тяжести ССГ, выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 28, рис. 78 - 84).

Таблица 28 – Характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Значение	Группа без профилактики		Группа с профилактикой		p-value*	
		Абс.	%	Абс.	%		
Всего глаз		277	100,0	285	100,0	-	
Возраст	Ме (Q1; Q3)	59 (53; 71)		59 (53; 71)		0,690**	
	M±SD	61,36±9,27		61,01±9,38			
	Min-Max	45-75		45-75			
Косметология	Да	145	52,3	142	49,8	0,608	
	Нет	132	47,7	143	50,2		
Время использования компьютера в день	Более 6 часов	164	59,2	164	57,5	0,754	
	Менее 6 часов	113	40,8	121	42,5		
Использование линз	Да	75	27,1	73	25,6	0,766	
	Нет	202	72,9	212	74,4		
Прием препаратов на постоянной основе	Да	128	46,2	127	44,6	0,758	
	Нет	149	53,8	158	55,4		
Соматический статус	Здоров	75	27,1	77	27,0	1,000	
	Хронические заболевания	202	72,9	208	73,0		
Степень ССГ	Здоров	65	23,5	64	22,5	0,929	
	Слабая	81	29,2	89	31,2		
	Средняя	105	37,9	103	36,1		
	Тяжелая	26	9,4	29	10,2		

Примечание: * - критерий Хи-квадрат, если не указано иное, ** - критерий Манна-Уитни

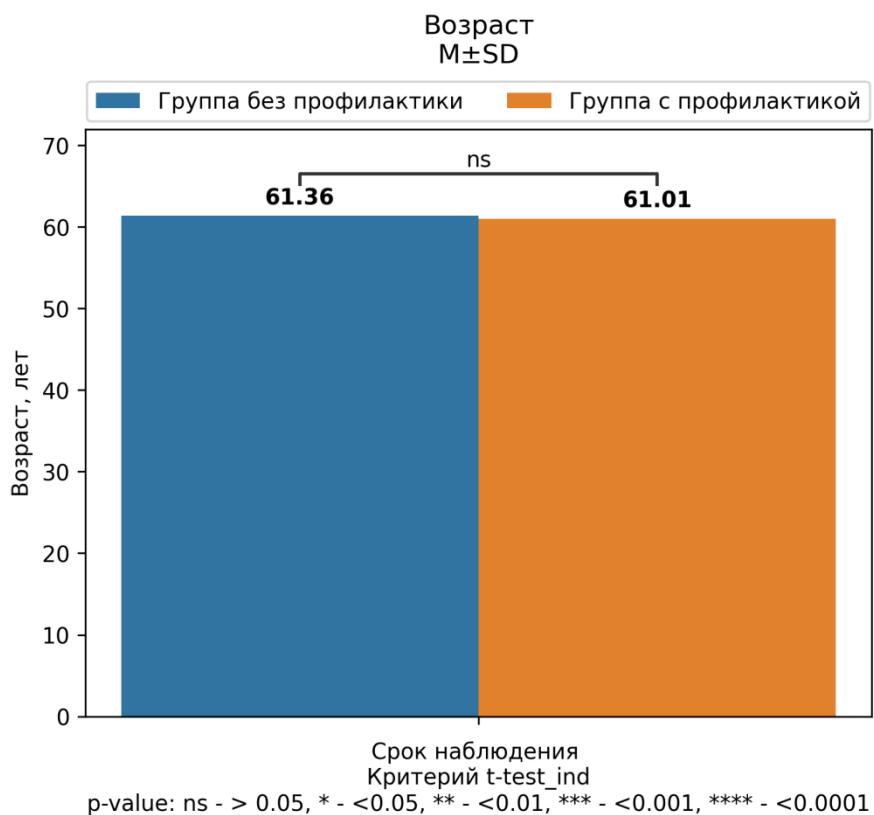


Рисунок 78 – Средний возраст пациентов в исследуемых группах

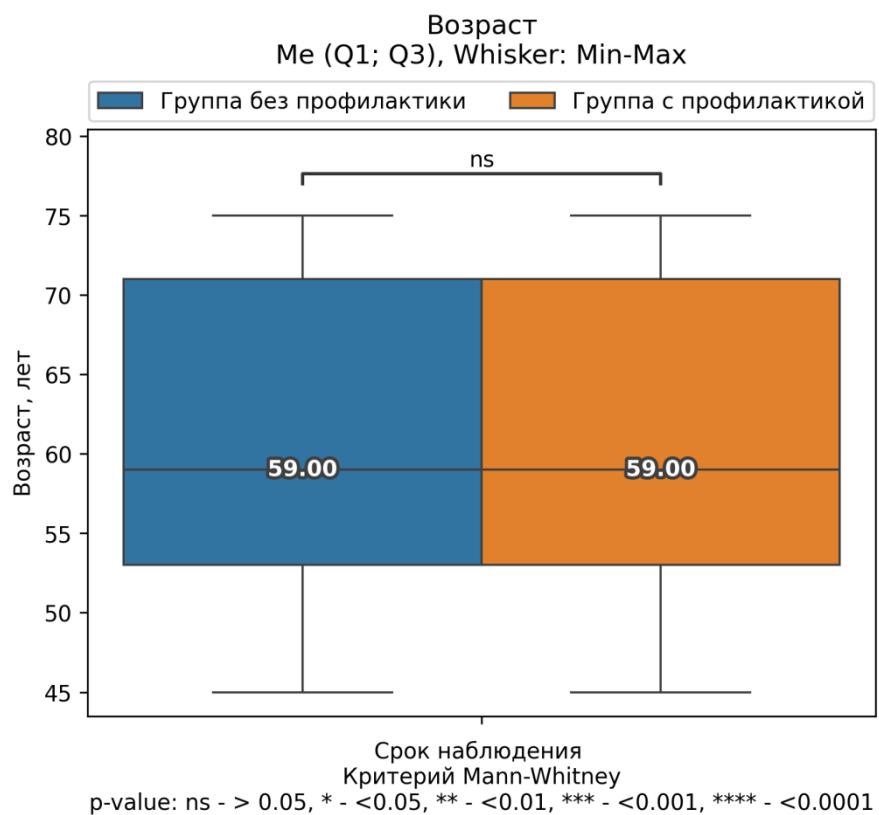


Рисунок 79 – Медианный возраст пациентов в исследуемых группах

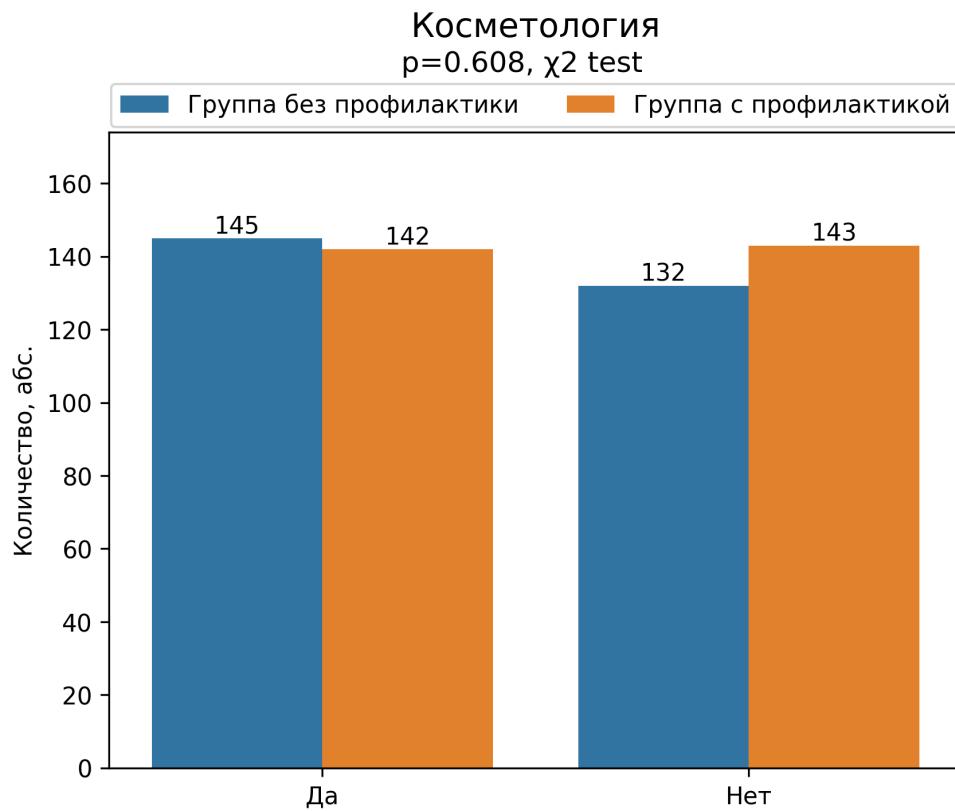


Рисунок 80 – Распределение пациентов по наличию косметологических процедур в исследуемых группах

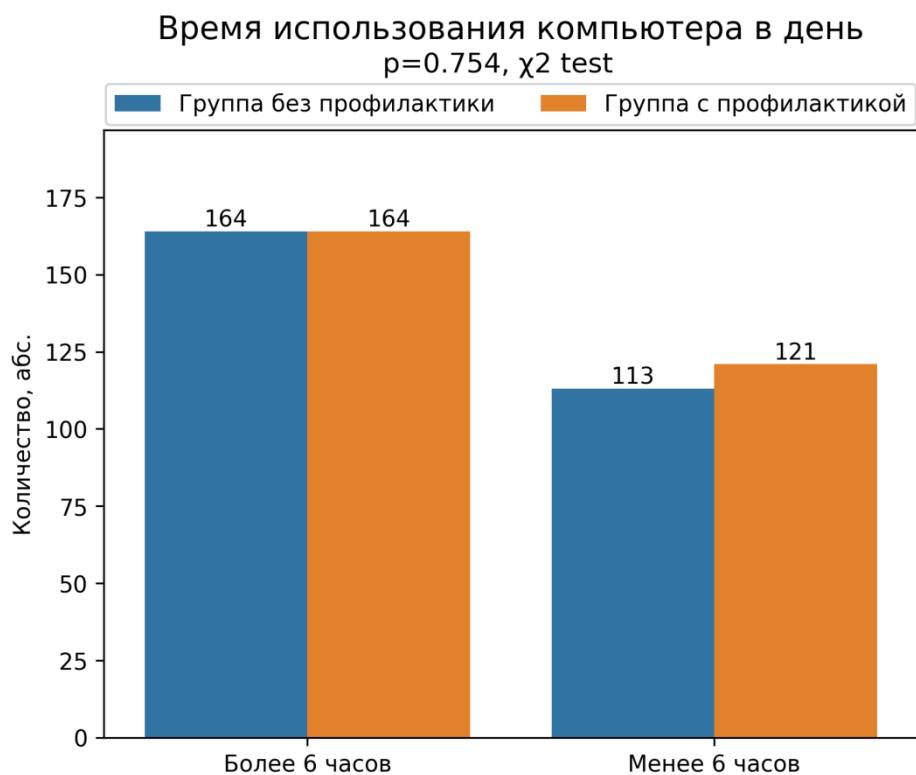


Рисунок 81 – Распределение пациентов по времени использования компьютера в день в исследуемых группах

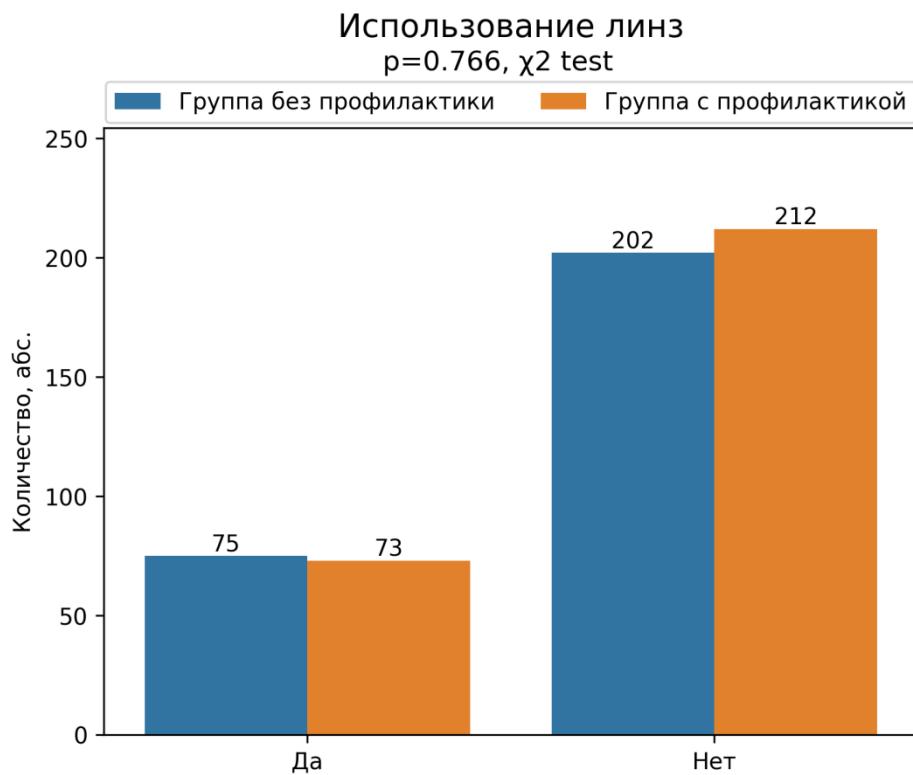


Рисунок 82 – Распределение пациентов по использованию линз в исследуемых группах

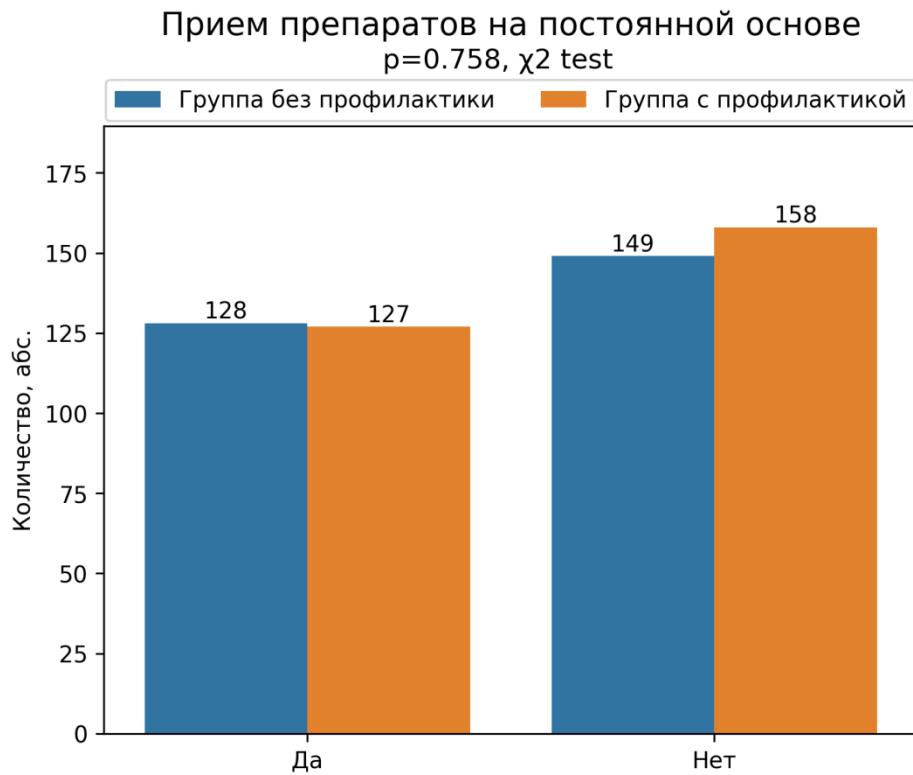


Рисунок 83 – Распределение пациентов по приему препаратов на постоянной основе в исследуемых группах

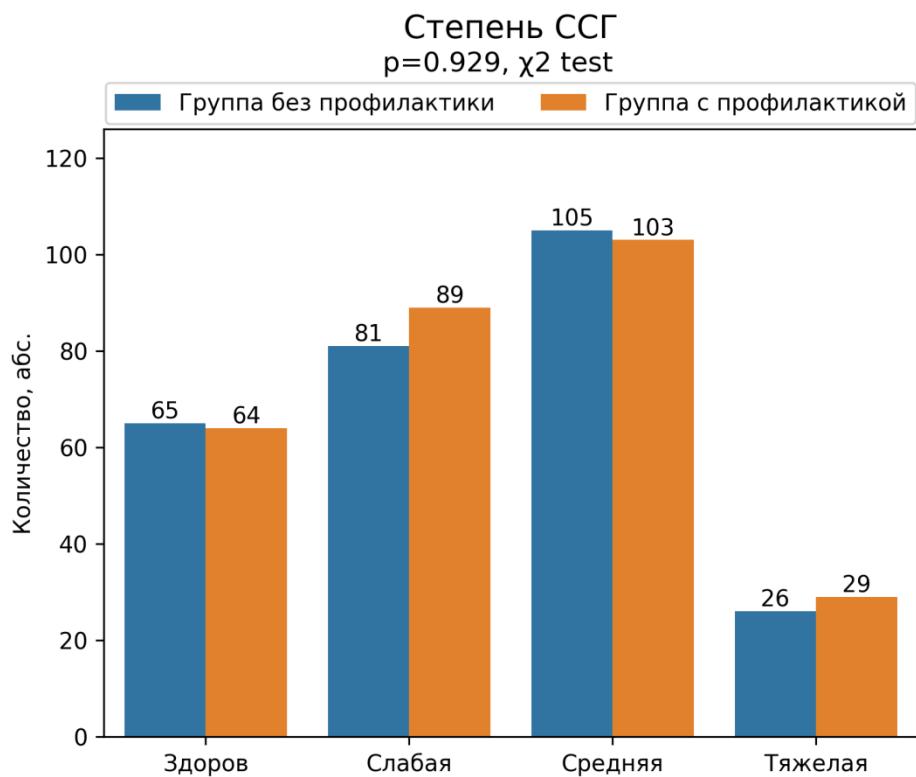


Рисунок 84 – Распределение пациентов по здоровому состоянию глаз и степени синдрома сухого глаза в исследуемых группах

При оценке степени тяжести ССГ в основной и контрольной группах через 2 недели после операции установлено, что степень тяжести синдрома сухого глаза была статистически значимо меньше в основной группе, в которой проводили профилактику и лечение ССГ в соответствии с разработанным алгоритмом ($1,59 \pm 0,49$ балла), по сравнению с контрольной группой, в которой проводили профилактику и лечение по традиционной методике $2,21 \pm 0,56$ балла ($p < 0,05$) (табл. 29, рис 85). При этом слабая степень ССГ достоверно чаще встречалась в основной группе по сравнению с группой контроля. Тяжелую степень ССГ определяли достоверно чаще в группе контроля – традиционная методика. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности разработанного алгоритма.

Таблица 29 – Распределение пациентов по степени ССГ через 2 недели после операции

Показатель	Значение	Контрольная группа (без профилактики)		Основная группа (с профилактикой)		p- value*
		Абс.	%	Абс.	%	
Степень ССГ через 2 недели после операции	Слабая	51	18,4	145	50,9	<0,001
	Средняя	101	36,5	72	25,3	
	Тяжелая	125	45,2	68	23,9	

Примечание: * - критерий Хи-квадрат

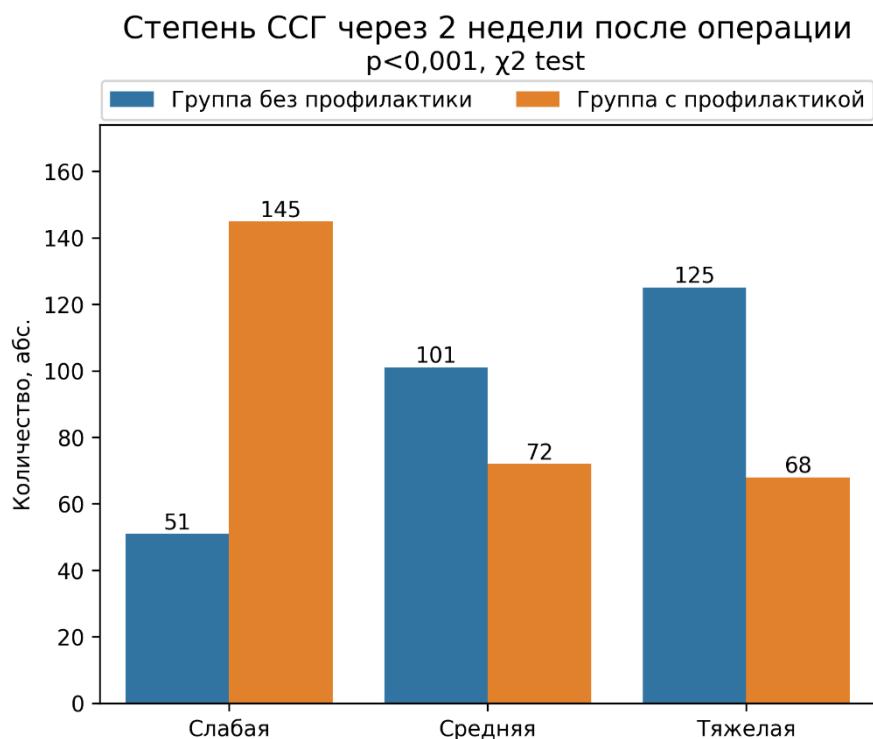


Рисунок 85 – Распределение пациентов по степени ССГ через 2 недели после операции

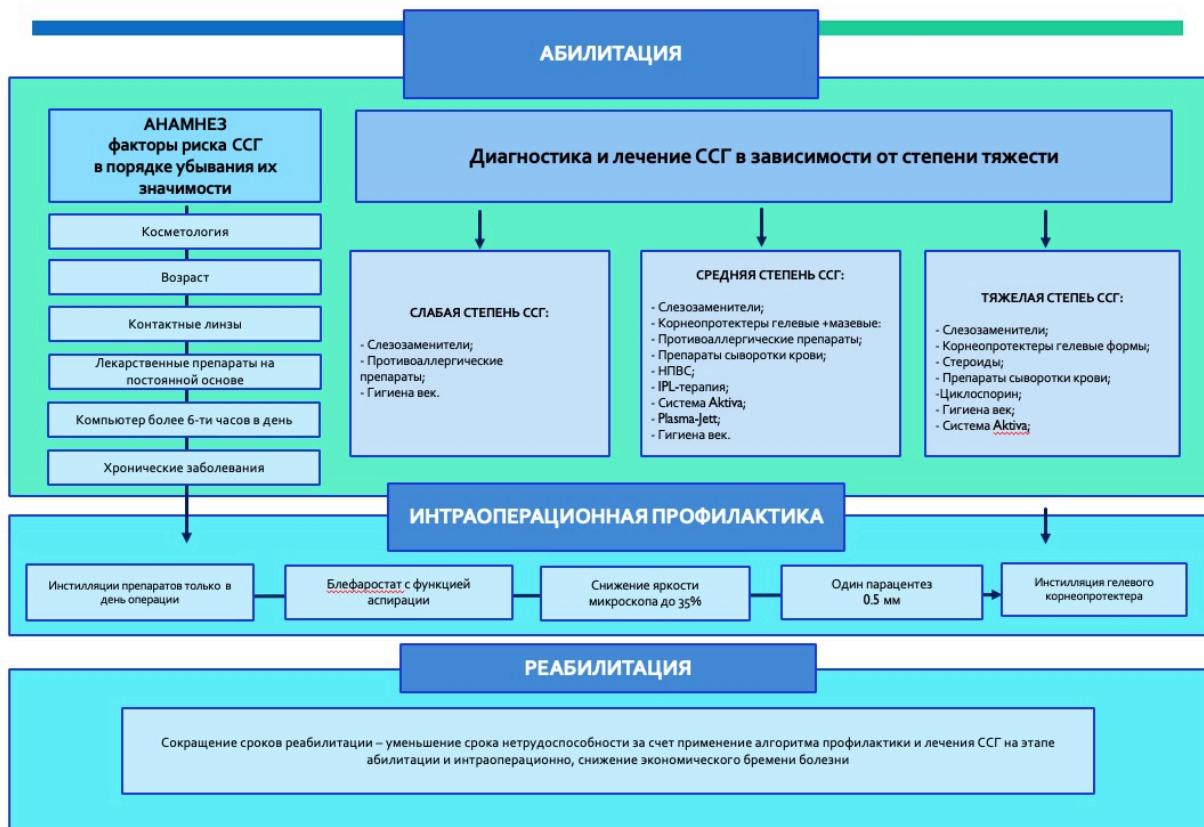


Рисунок 86 – Комплексный алгоритм профилактики и лечения синдрома сухого глаза пациентов с факоэмульсификацией катаракты

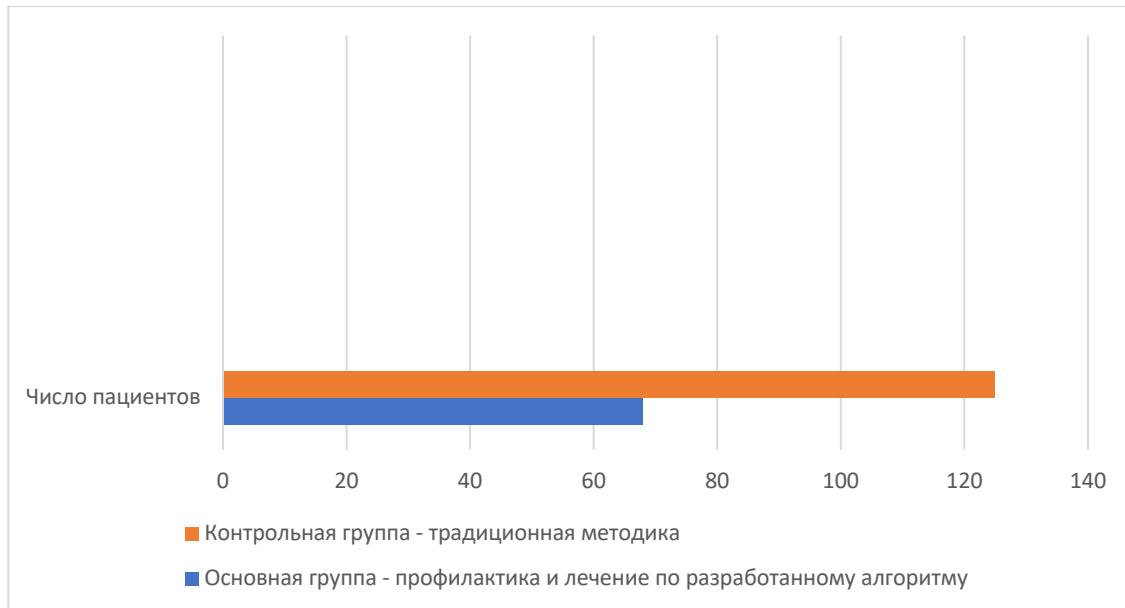


Рисунок 87 – Оценка эффективности разработанного алгоритма абилитации и интраоперационного воздействия у пациентов основной и контрольной групп

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов с факоэмульсификацией катаракты применение разработанного алгоритма, предполагающего проведение диагностики, профилактики и лечения синдрома сухого глаза в зависимости от степени тяжести на этапе абилитации, поэтапного применения техник, уменьшающих негативное влияние на ткани глазной поверхности интраоперационно, снижает риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза на 21,3 % ($p <0,05$) на сроке наблюдения 2 недели по сравнению с пациентами, у которых вышеуказанные этапы проводят по традиционной методике.

Установлено, что острота зрения у пациентов была достоверно выше на сроке наблюдения 2 недели в основной группе, в которой проводили профилактику и лечение ССГ в соответствии с разработанным комплексным алгоритмом по сравнению с группой, в которой применяли традиционную методику – 0,85 и 0,73 ($p <0,05$), соответственно (рис. 87). При оценке субъективного статуса пациента – качество зрения по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо» определено, что на сроке наблюдения 2 недели после факоэмульсификации катаракты оценка «отлично и хорошо» в основной группе определена на 16 % чаще, чем в контрольной группе (рис. 86). Следовательно, применение комплексного алгоритма профилактики и лечения ССГ влияет на рефракционный результат факоэмульсификации катаракты, что проявляется в виде повышения объективных – итоговая острота зрения, и субъективных показателей – качество зрения у пациентов в основной группе, по сравнению с группой контроля, в которой данный алгоритм не применяли.

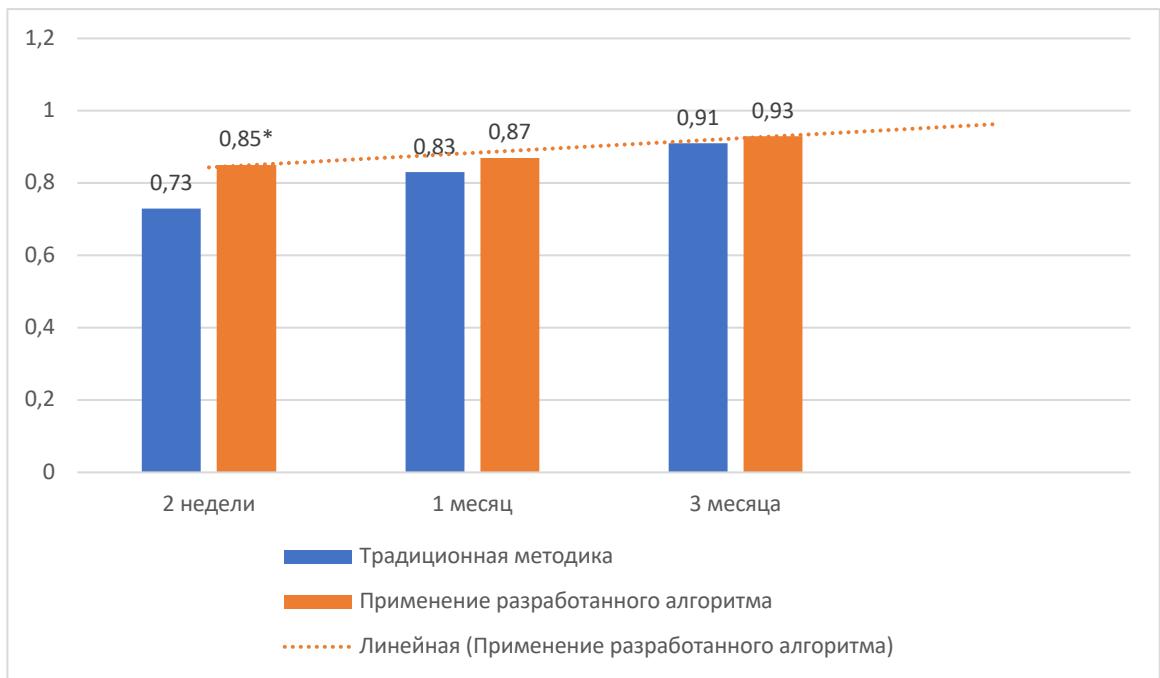


Рисунок 88 – Сравнительная оценка средних показателей остроты зрения в основной и контрольной группах (* $p < 0,05$)

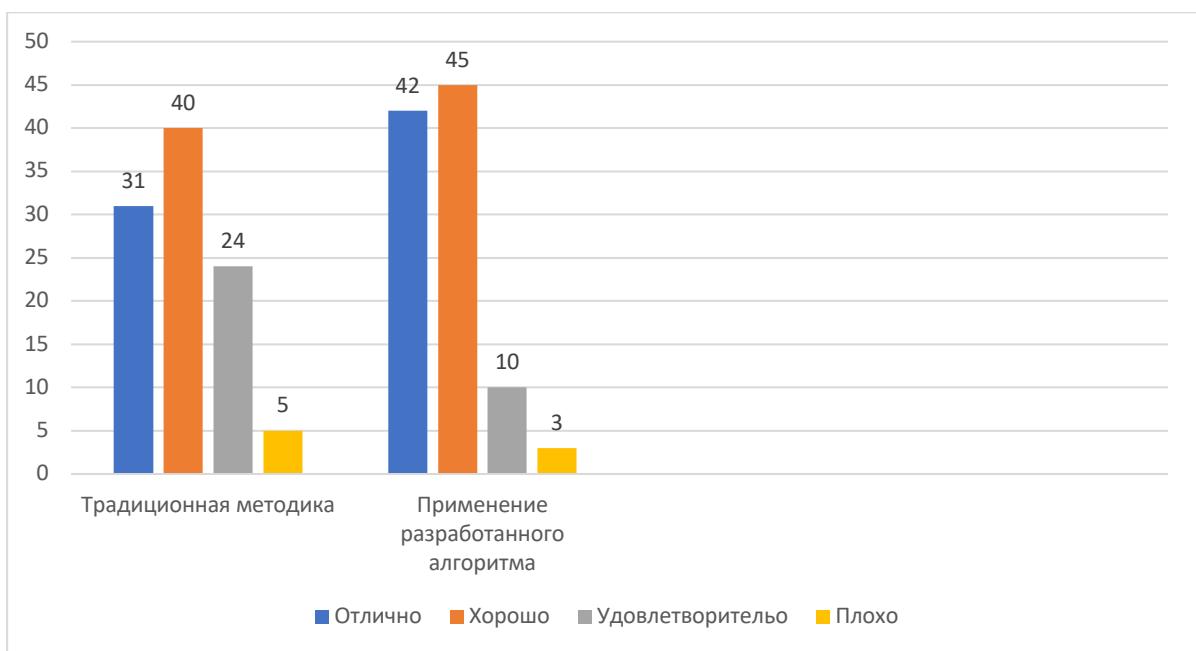


Рисунок 89 – Сравнительная оценка субъективных показателей «качество зрения» у пациентов основной и контрольной групп в %%

Таблица 30 – Распределение ответов в группах пациентов

Группы	Шкала оценки качества зрения % / пациенты			
	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Плохо
Традиционная методика (контрольная группа)	31/86	40/111	24/66	5/14
Применение разработанного алгоритма (основная группа)	42/120	45/128	10/28	3/9

Результаты сравнительной оценки (по показателю КЖ опросника ФЭК-22) клинической эффективности разработанного и традиционного алгоритмов профилактики и лечения ССГ представлены на рисунке 90.

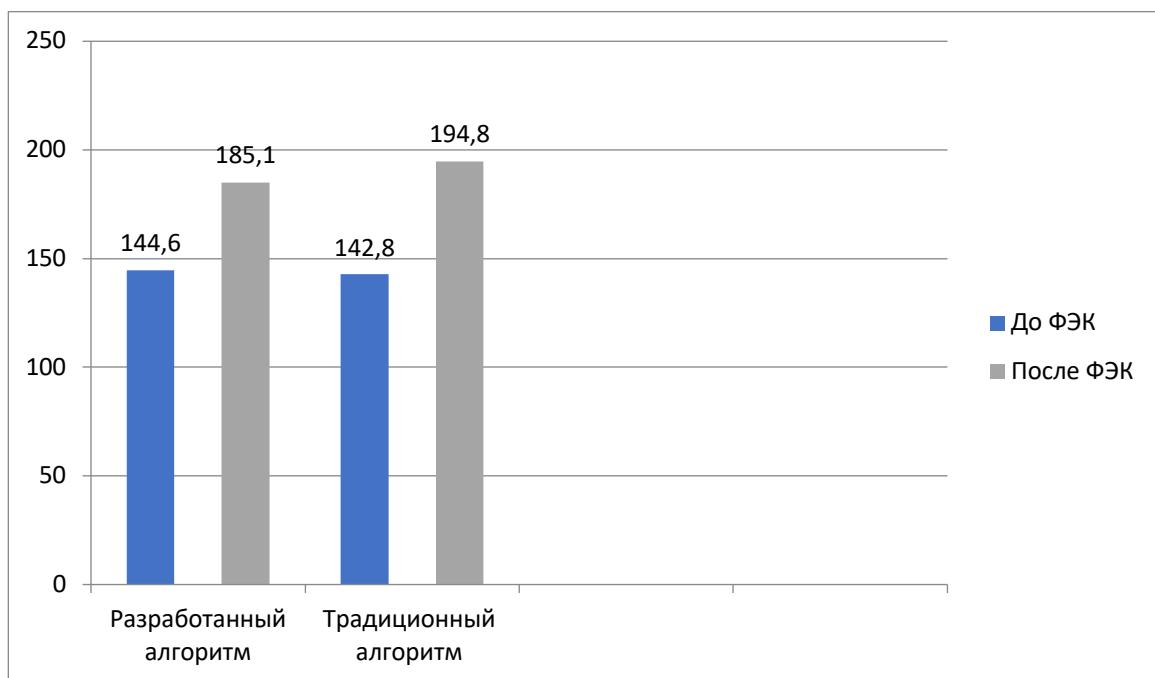


Рисунок 90 – Динамика (до / после факоэмульсификации катаракты) общего показателя тестирования по опроснику ФЭК-22, баллы

Представленные результаты свидетельствуют, что в обеих группах пациентов отмечается существенное повышение КЖ после проведения ФЭК на сроке наблюдения 2 недели. В то же время выявлены статистически значимые различия между выраженностью положительной динамики КЖ в

основной (на 36,4 %) и контрольной (на 28,0 %) группах пациентов ($p < 0,05$). Дальнейший анализ показал, что выявленные различия относились, преимущественно, к следующим вопросам ФЭК-22: «Отмечаете ли Вы изменение остроты зрения вблизи (флюктуации) в течение рабочего дня?», «Испытываете ли Вы трудности при пользовании планшета (телефона) и (или) чтения газеты (книги)?», «Испытываете ли Вы ощущения «напряжения» глаз?», «Возникает ли у Вас чувство неудовлетворенности результатами своей зрительной работы в целом?».

Особенно важно отметить, что в соответствии с клиническим нормированием опросника ФЭК-22 [284] до проведения ФЭК в обеих группах отмечался практически сходный низкий (менее 157 баллов) уровень КЖ. После проведения оперативного вмешательства КЖ в контрольной группе повысилось до среднего показателя 185,1 баллов, что соответствует среднему уровню КЖ (158–191 балл). В то же время в основной группе уровень КЖ после ФЭК достиг, в среднем, 194,8 баллов, что соответствует высокому (более 191 баллов) уровню.

3.7. Определение прямых медицинских затрат на профилактику и лечение синдрома сухого глаза у пациентов с факоэмульсификацией катаракты

На шестом этапе исследования проведена оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синдрома сухого глаза, включая сроки реабилитации пациентов и их возвращение к трудовой деятельности, а также определение бремени болезни.

По данным на 2024 год в Москве ежегодно проводят около 70 000 операций факоэмульсификации катаракты, из них, по данным нашего исследования, 22,5 % (15 750 человек) – пациенты трудоспособного возраста – 45–65 лет.

В соответствии с полученными в ходе исследования данными, определено, что частота развития тяжелой формы ССГ в данной возрастной группе в раннем послеоперационном периоде (2 недели после операции) составляет в среднем 35,7 %. Следует отметить, что многие из пациентов, вошедших в исследование, имели в предоперационном периоде факторы риска развития тяжелой формы ССГ, такие как косметологическое воздействие в периорбитальной зоне (блефаропластика, инъекции ботулотоксина, татуаж век, наращивание ресниц), прием антидепрессантов, ношение контактных линз, длительная работа в офисных помещениях с кондиционируемым воздухом, прием заместительной гормональной терапии и др.

Профилактическое лечение ССГ предполагает проведение комплекса процедур, средняя стоимость лечения составила 8 100 рублей на одного пациента (табл. 32). Первичный прием предполагал проведение обучения по самостоятельному проведению гигиены век.

Таблица 31 – Алгоритм профилактики синдрома сухого глаза перед проведением факоэмульсификации катаракты с учетом стоимости лечения

Вид терапии (курс лечения 7 дней)	Стоимость
Слезозаменитель – безконсервантная форма	700
Гигиена век (гель 1 флакон)	500
Первичный прием офтальмолога	3 300*
Повторный прием офтальмолога	2 900*
Итого:	8 100

*Средние цены 5 частных клиник в городе Москве

Стоимость профилактического лечения в год составляет с учетом распространенности тяжелой формы с осложнениями ($8100 * 15\ 750$) 42 000 000 рублей на пациента из группы риска.

По данным проведенного исследования, при отсутствии профилактического лечения тяжелая форма ССГ возникает на 21,3 % (14 000 человек) чаще, чем при его проведении на этапе реабилитации – подготовки пациентов к факоэмульсификации катаракты. Тяжелая форма в виде ССГ может проявляться в виде следующего симптомокомплекса: выраженная гиперемия конъюнктивы, эпителииопатия, слезотечение, ярко выраженные жалобы на ощущения дискомфорта, сухости, инородного тела в глазу. Кроме того, вышеуказанные изменения тканей глазной поверхности могут влиять на итоговую остроту зрения и, соответственно, степень удовлетворенности результатом проведенного оперативного вмешательства со стороны пациента.

Предложенный в ходе исследования алгоритм лечения тяжелой формы ССГ позволил определить предполагаемые затраты на лечение тяжелой формы ССГ (табл.32).

Таблица 32 – Алгоритм профилактики синдрома сухого глаза перед проведением факоэмульсификации катаракты, с учетом стоимости лечения

Вид терапии (курс лечения 14 дней)	Стоимость, руб.
Дексаметазон (капли – 2 флакона)	600
Корнеопротектор безконсерванная форма (3 упаковки)	5250
Слезозаменитель безконсерванная форма	1400
Гигиена век (гель 2 флакона)	1000
Препараты сыворотки крови (2 процедуры)	18000
Повторный прием офтальмолога (2 раза)	5800
Итого:	32 050

Таким образом, предполагаемая стоимость терапии за курс лечения 14 дней может составить 32 050 рублей.

По результатам проведенного исследования построена модель «древо решений», которая использована для расчета затрат на профилактику ССГ

перед факоэмульсификацией катаракты, а также лечение пациентов с тяжелой формой ССГ (рис. 91).

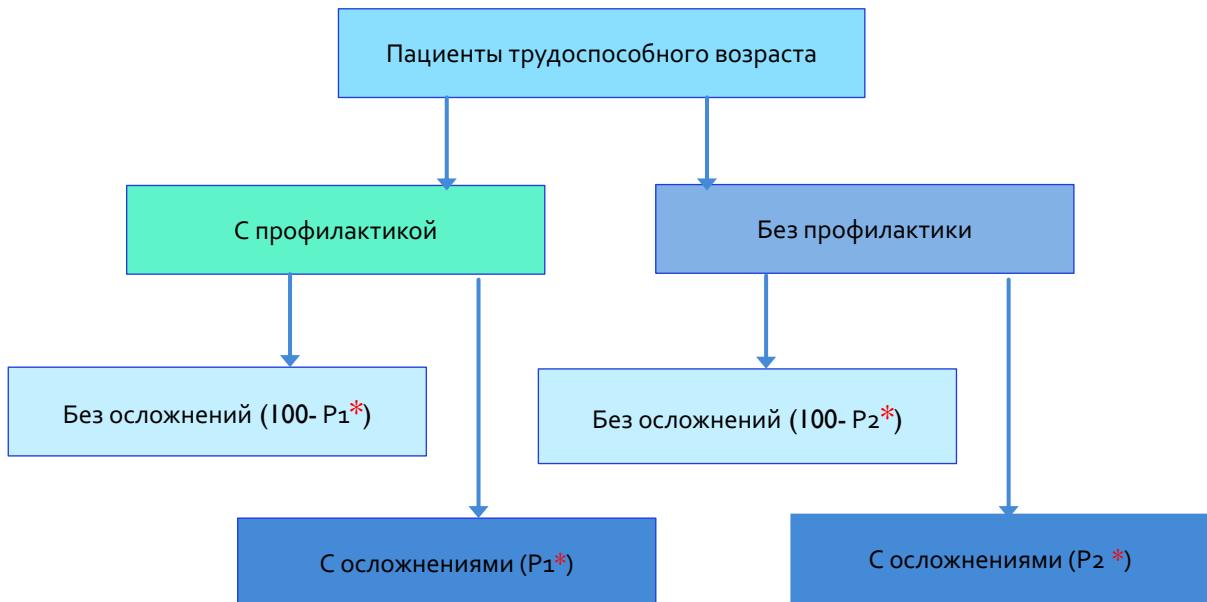


Рисунок 91 – Модель «древо решений» для пациентов трудоспособного возраста в зависимости от проведения профилактики синдрома сухого глаза при подготовке пациентов к факоэмульсификации катаракты

Расчет прямых медицинских затрат на ведение пациента без проведения профилактики (с позиции пациента):

$$CD1 = Спроф + Сопер + P1^* Сосл = 8100 + 32050 * 0,19 = 14\ 190 \text{ руб.}$$

Прямые медицинские затраты на ведение пациента при проведении профилактики:

$$CD2 = Сопер + P2^* Сосл = 32050 * 0,405 = 12\ 980 \text{ руб.}$$

Расшифровка сокращений:

Сопер – стоимость операции не учитывалась, так как в обоих случаях это постоянная величина.

Спроф – стоимость профилактики.

Сосл – стоимость терапии тяжелого осложнения.

В этом случае прямые медицинские затраты на лечение осложнений в виде возникновения тяжелой формы синдрома сухого глаза после проведения

факоэмульсификации катаракты только в городе Москве с учетом числа осложнений могут дойти до 448 700 000 руб. в год, что в 10 раз больше, чем стоимость профилактического лечения (42 000 000 рублей).

3.8. Оценка влияния разработанного комплексного лечебно-профилактического алгоритма на сроки реабилитации пациентов после факоэмульсификации катаракты с позиции возвращения к трудовой деятельности и оценка бремени болезни

Важным аспектом при оценке экономического бремени болезни является определение потерь, связанных с более длительным периодом временной нетрудоспособности после оперативного лечения по поводу катаракты, который удлиняется вследствие развития осложнений в послеоперационном периоде. Средний срок нетрудоспособности при отсутствии осложнений после проведения факоэмульсификации катаракты – 7 сут., таким образом, потери в заработной плате составляют 1/3 (33 %) за месяц. При наличии осложнений, возникших в послеоперационном периоде, лист нетрудоспособности продлевается до 10, а в отдельных случаях до 14 суток. В подобной ситуации потери в заработной плате могут составить 45 % за месяц. Следует учесть, что, как правило, выплаты по листам нетрудоспособности не полностью компенсируют заработную плату. Так, при уровне заработка 80 000 руб. после вычета налогов, разница в доходах снизится приблизительно на 10 000 рублей в месяц, что является существенной суммой с учетом того, что прожиточный минимум для трудоспособного населения в городе Москве составляет 25 879 руб. (<https://dszn.ru/uploads/magic/ru-RU/Document-0-1968-src-1696340356.905.pdf>).

В соответствии с моделью «древо решений», проведён расчет непрямых медицинских затрат с учетом средних и максимальных значений выплат по листам нетрудоспособности (ЛН), в соответствии с этим получены следующие результаты:

Cind1 = 7*5673 = 39 711 руб. (среднее значение выплат по ЛН).

Cind2 = 14*5673 = 79 422 руб. (максимальное значение выплат по ЛН).

Определено, что прямые медицинские затраты могут составить:

Собщ 1(пациент) = CD1+ Cind1= 14 190 руб. +0,81*39 711 + 0,19*79 422 = 61 446 руб.

Собщ 2 (пациент)= CD2+ Cind2 = 12 980 руб. +0,595*39 711 + 0,405*79 422 = 68 774 руб.

Следовательно, при продлении срока временной нетрудоспособности в случае возникновения осложнений в послеоперационном периоде после проведения факоэмульсификации катаракты до 10-14 дней пациент недополучит в месяц 38,64 % денежных средств от прожиточного минимума в городе Москве. На популяционном уровне в рамках допущения, что только 1/3 (33 %) из 14 000 человек, имеющих тяжелые осложнения, работают, то есть 4 620 человек, потери заработной платы составят около 46 200 000 руб.

С позиции государства на выплаты по листам временной нетрудоспособности, 4 620 чел., имеющих тяжелые формы осложнений, при максимальной выплате 5 673 руб. одному пациенту (для 2025 г.) могут составить до 75 679 800 руб. в год.

Полученные результаты позволили определить бремя болезни на примере Москвы (для работающего населения):

BIA 1= Собщ 1 (пациент) * N (пациентов работоспособного возраста) = 61 446*15 750 = 967 774 500 руб.

BIA 2= Собщ 2 (пациент) * N (пациентов работоспособного возраста) = 68 774*15 750 = 1 083 190 500 руб

Таким образом, проведение курса терапии, направленной на профилактику развития ССГ в послеоперационном периоде у пациентов с факоэмульсификацией катаракты при их подготовке к оперативному лечению, позволит суммарно сократить бремя болезни (прямые и непрямые затраты) на 115 416 000 руб. в год (рис. 92).

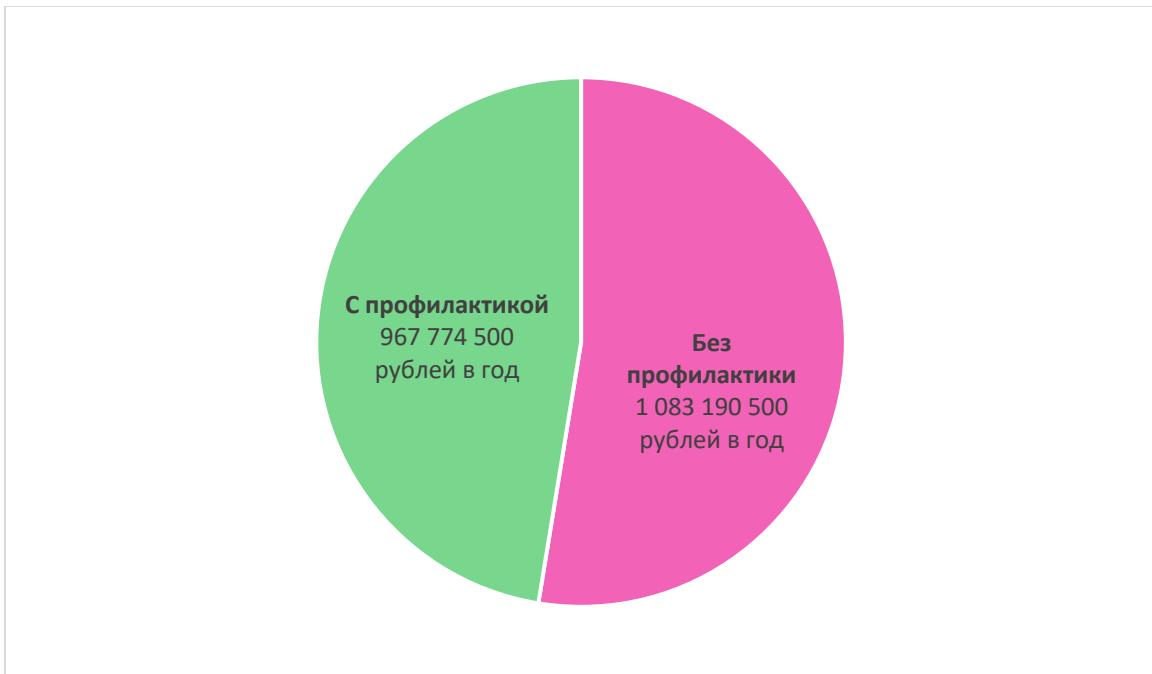


Рисунок 92 – Бремя болезни при развитии тяжелой формы ССГ после факоэмульсификации катаракты в зависимости от проведения профилактики

3.9. Комплексная сравнительная оценка разработанного и традиционного алгоритмов профилактики и лечения синдрома сухого глаза в периоде факоэмульсификации катаракты на основе клинических и медико-социальных показателей

Проведенное исследование, направленное на оценку эффективности разработанного комплексного персонализированного патогенетически обоснованного алгоритма диагностики, профилактики и лечения тяжелой формы ССГ в периоде факоэмульсификации катаракты показало, что по всем клиническим и медико-социальным показателям предложенный алгоритм превосходит традиционную методику ведения пациентов (рис. 93).

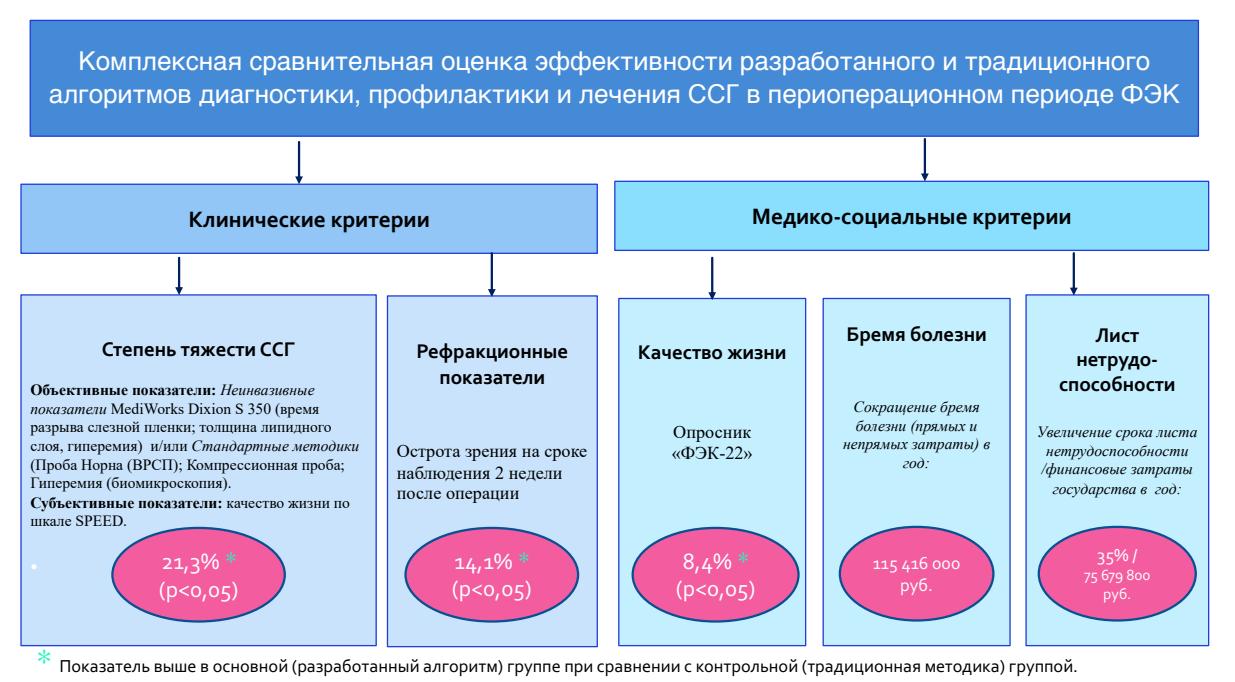


Рисунок 93 – Сравнительная оценка эффективности разработанного алгоритма и традиционной методики по клиническим и медико-социальному критериям

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром сухого глаза у пациентов после факоэмульсификации катаракты в значительной степени влияет не только на риск развития различных осложнений воспалительного характера, но и на рефракционный результат – итоговую остроту зрения, что может стать причиной неудовлетворённости пациентом эффекта оперативного вмешательства. Важно отметить, что ССГ у пациентов после факоэмульсификации катаракты имеет многофакторный характер, который необходимо учитывать при подготовке пациентов к оперативному вмешательству. Вышеуказанные обстоятельства послужили предпосылкой для проведения данного исследования.

На первом этапе исследования была разработана комплексная клиническая классификация ССГ, учитывающая как субъективные (качество жизни по шкале SPEED), так и объективные показатели слезопродукции, (неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщина ее липидного слоя, гиперемия конъюнктивы), и позволяющая дифференцировать степени тяжести ССГ на слабую, среднюю, тяжелую (в баллах).

В настоящее время появились инструментальные методы исследования состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы. В связи с этим большой интерес представляет возможность проведения биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей воспаления и слезопродукции при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixion S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа, позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, а также степень гиперемии конъюнктивы в процентах.

Данные показатели являются ключевыми признаками, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы и отражающими наличие воспалительного процесса. Учитывая вышесказанное, в ходе проведенного исследования был разработан индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности на основе бальной оценки.

Показатели неинвазивного времени разрыва слезной пленки были соотнесены с существующей стандартизированной шкалой – временем разрыва слезной пленки (ВРСП – проба по Норну), присвоили каждой категории соответствующий бал: 0 баллов <10 секунд, 1 балл – 6-10 секунд, 2 балла – 1-5 сек.

Возможность оценки толщины липидного слоя заложена в программное обеспечение щелевой лампы MediWorks Dixion S 350, были выделены 4 степени для характеристики этого показателя, каждой из которых был присвоен балл в той же последовательности: 4 степень (>80 НМ – норма) – 0 баллов, 3 степень (60-80 НМ) – 1 балл, 2 степень (30-59 НМ) – 2 балла и 1 степень (< 30 НМ) – 3 балла. Степень гиперемии конъюнктивы соответствует бальной оценке, разработанной в ходе исследования: 0 (норма) – 0 баллов, 1 (слабая степень) – 1 балл, 2 (средняя степень) – 2 балла, 3 (выраженная степень) – 3 балла, 4 (тяжелая степень) – 4 балла (Трубилин А.В. и соавт. решение о выдаче патента RU 2024122825 с приоритетом от 09.08.2024.)

Данный алгоритм диагностики позволяет получить объективные показатели степени выраженности нарушения слезообразования и воспаления глазной поверхности за счет возможности проведения исследования, не затрагивая ткани глазной поверхности, то есть неинвазивно, а также оценить одновременно комплекс показателей. При выполнении стандартных исследований, например, пробы Ширмера или ВРСП в конъюнктивальную полость вводят полоски фильтровальной бумаги (тест Ширмера) или инстилируют флюoresцеин (проба Норна). Данные манипуляции стимулируют рефлекторную слезопродукцию, что снижает возможность получения объективных показателей.

Корреляционный анализ, направленный на оценку диагностической точности разработанного алгоритма, выявил прямую корреляционную зависимость при заметной и высокой тесноте связи ($p < 0,05$) между разработанным показателем ИСВГП и традиционными параметрами – неинвазивным временем разрыва слезной пленки (ВРСП) (проба Норна) $r=0,85$, толщиной липидного слоя и компрессионной пробой 0,72, гиперемией конъюнктивы и гиперемией конъюнктивы, определяемой с помощью биомикроскопии, $r=0,82$ во всех группах. Следовательно, при отсутствии щелевой лампы MediWorks Dixion S 350 вышеуказанные показатели можно использовать в качестве альтернативы при определении степени тяжести нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, а именно, при расчете индекса ИСВГП.

Кроме того, показатели, вошедшие в сформированный ИСВГП, отражают не только состояние липидного компонента слезной пленки, отвечающего за ее стабильность (неинвазивное время разрыва слезной пленки + толщина липидного слоя), но и степень гиперемии конъюнктивы – маркера выраженности воспалительного процесса. Получение комплекса показателей, вошедших в ИСВГП, позволяет не только определить степень выраженности нарушения стабильности слезной пленки и воспаления тканей глазной поверхности при первичном обследовании, но и оценить эффективность лечения в динамике, так как купирование воспалительного процесса будет зафиксировано инструментально. Возможность определения вышеуказанных показателей неинвазивно особенно важно при осмотре пациентов в послеоперационном периоде, так как риск развития воспалительного процесса на фоне проведения инвазивного обследования увеличивается.

Следует отметить, что ИСВГП отражает только объективные показатели степени тяжести синдрома сухого глаза, и не учитывает субъективные ощущения пациентов (жалобы). При этом, как было сказано выше, для постановки диагноза ССГ в отдельных случаях достаточно наличия жалоб при отсутствии признаков ССГ, так как он может иметь субклинические

проявления. Учитывая отсутствие комплексного диагностического алгоритма, который бы позволил оценить в совокупности объективные проявления нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, а также степень субъективных показателей слезопродукции, которые могут быть связаны с невропатическими проявлениями болевого синдрома при сухости глаз, разработан диагностический алгоритм, в котором учтены все вышеуказанные показатели.

В качестве параметров, отражающих объективные показатели нарушения слезопродукции, при составлении разработанного алгоритма применяли индекс слезопродукции и воспаления глазной поверхности. Субъективные параметры, вошедшие в диагностический алгоритм, были представлены показателями качества жизни по шкале SPEED. Объективным и субъективным показателям присваивали соответствующий балл – норма – 0 баллов, слабая степень – 1 балл, средняя степень – 2 балла, тяжелая степень – 3 балла, после этого баллы суммировали и формировали степень тяжести ССГ: норма 0 баллов, слабая степень – 1-2 балла, средняя степень – 3–4 балла, тяжелая степень – 5-6 баллов.

Данный алгоритм позволяет дифференцировать степень тяжести ССГ, что имеет принципиальное значение при выборе метода лечения и объема медикаментозной терапии, а также дает возможность определять эффективность проведенного лечения в динамике.

Таким образом, представленная комплексная клиническая классификация синдрома сухого глаза отражает не только объективные показатели нарушения слезопродукции и воспаления глазной поверхности, но и субъективные показатели – качество жизни по шкале SPEED, характеризующие интенсивность и частоту жалоб на сухость и дискомфорт в глазах. Вышеуказанные показатели позволяют дифференцировать степень тяжести синдрома сухого глаза, что имеет принципиальное значение для выбора методов лечения и объема медикаментозной терапии, а также оценки его эффективности в динамике. Разработанный диагностический алгоритм не

требует специальных навыков при его проведении со стороны врача, поэтому может быть рекомендован к применению в широкой офтальмологической практике.

На втором этапе исследования на базе опроса экспертов-офтальмологов разработан алгоритм терапии ССГ, базирующийся на определении степени тяжести ССГ в соответствии с предложенной клинической классификацией.

При составлении алгоритма в виде разработанной анкеты для опроса экспертов-офтальмологов (метод Дельфи) также учитывали показатели соматического статуса и прием лекарственных препаратов, принимаемых на постоянной основе при лечении сопутствующей патологии, потенциально влияющих на слезопродуцирующую систему по данным международной рабочей группы The Tear Film & Ocular Surface (TFOS).

При оценке соматического статуса фиксировали наличие или отсутствие аутоиммунной патологии, аллергических реакций и косметологического воздействия (блефаропластика, инъекции ботулотоксина) в периорбитальной зоне. В подраздел анкеты «терапия сопутствующих заболеваний» были включены следующие группы лекарственных средств: антиглаукомные препараты – глазные капли; таблетированные формы, принимаемые per os – антидепрессанты; препараты для коррекции артериального давления; женские половые гормоны; стероиды, цитостатики, гормоны щитовидной железы. Кроме того, определяли длительность процесса, который учитывается при выборе того или иного вида терапии – до 7 дней, до 1 месяца, более 1 месяца.

В алгоритм включены все основные виды терапии синдрома сухого глаза, рекомендованные к применению международной рабочей группой TFOS [39]. Эксперт-офтальмолог определял показания для назначения различных групп медикаментозных препаратов – слезозаменители, корнеопротекторы: гели с декспантенолом, мазевые формы. Противовоспалительная терапия – дексаметазон, противоаллергические, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты крови (автологичная/аллогенная сыворотка, PRP), циклоспорин, антисептики. Физиотерапевтическое лечение – гигиена век:

теплые компрессы/орошение поверхности век теплой водой + самомассаж век, IPL- терапия, система Aktiva, система Plasma jett. Всего в исследование было включено 13 видов терапии.

В работе приняли участие 33 офтальмолога в возрасте $45 \pm 8,1$ года (диапазон возраста от 32 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $23,5 \pm 7,2$ года. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (27 человек), хирургией (6 человек).

Анализ данных научной литературы, а также многолетний клинический опыт наблюдения за пациентами с ССГ показал необходимость разработки дифференцированного подхода к выбору тактики лечения этой патологии в зависимости от степени выраженности нарушения процесса слезообразования и воспалительного процесса тканей глазной поверхности. Это связано с несколькими факторами. В первую очередь, с тем, что недифференцированный подход к назначению лекарственной терапии в значительной степени повышает медикаментозную нагрузку на глазную поверхность и приводит к усугублению тяжести течения ССГ. Например, применение цитостатиков при слабых проявлениях ССГ не является оправданным, но может проявить свою эффективность при его тяжелом течении.

Кроме того, в настоящее время расширился спектр инструментальных диагностических методик, в том числе, использование щелевой лампы MediWorks, что позволяет зафиксировать неинвазивные показатели степени нарушения слезообразования и воспаления глазной поверхности и выводит диагностику ССГ на новый уровень объективизации. При этом у практикующих врачей возникает закономерный вопрос – как именно они могут применять полученные показатели в своей клинической практике? На наш взгляд, разработанный алгоритм лечения ССГ, основанный на комплексе субъективных (шкала SPEED), а также объективных инструментальных показателей нарушения процесса слезообразования и воспаления глазной

поверхности является важным инструментом, который имеет большое практическое значение для врачей, не только специализирующихся на лечении ССГ, но и врачей амбулаторно-поликлинического звена.

В настоящее время в значительной степени расширился спектр возможностей лечения ССГ за счет появления новых физиотерапевтических методов лечения данной патологии, таких как IPL-терапия, Plasma Jett, система Aktiva, механизм действия которых подробно описан выше. Данные методики не так давно появились в офтальмологической практике, однако, вошли в настоящее исследование, в котором предпринята попытка не только определить показания для их назначения, но и обозначить потенциально опасные, с точки зрения экспертов, участвовавших в исследовании, риски развития осложнений, которые могут возникнуть на фоне их использования. Вышеперечисленные соображения послужили предпосылкой для проведения данного исследования.

Выполненный статистический анализ данных, полученных при анкетировании экспертов-офтальмологов, позволил сформировать алгоритм лечения ССГ. Алгоритм позволяет определить показания для 13 видов терапии синдрома сухого глаза, рекомендованных к применению международной рабочей группой The Tear Film & Ocular Surface в зависимости от степени тяжести синдрома сухого глаза (слабая, средняя, тяжелая), наличия сопутствующей патологии или приема лекарственных средств на постоянной основе, а также длительности патологического процесса. Учитывая высокий уровень согласованности экспертов в оценке (коэффициент каппа Рэндольфа выше 0,6), при составлении алгоритма, его можно рекомендовать к применению в широкой офтальмологической практике, включая первичное амбулаторно-поликлиническое звено.

Следует отметить, что разработанный алгоритм позволяет определить общее направление в выборе того или иного вида лечения, однако не предполагает одномоментное назначение всех видов терапии. В каждом конкретном случае с учетом показаний и противопоказаний (сопутствующая

патология, применяемая на постоянной основе терапия, длительность патологического процесса) врач подбирает соответствующий вид лечения, имея возможность замены в рамках предложенного алгоритма на альтернативную терапию.

Ограничения исследования. Данное исследование является пилотным с точки зрения формирования алгоритма лечения синдрома сухого глаза в зависимости от степени его тяжести. В разработанном алгоритме есть ряд ограничений. Например, не учтены известные факторы риска развития ССГ, такие как ношение контактных линз, рефракционные операции в анамнезе, компьютерный зрительный синдром и др. Вышеуказанные факторы необходимо учитывать при выборе терапии ССГ, однако включение их в разработанный алгоритм снижает однозначность понимания поставленного перед экспертом вопроса, так как степень их влияния на глазную поверхность зависит от времени их применения, рефракционных показателей и т.д.

При применении статистического анализа, определяли степень межэкспертной согласованности. По 7 видам из 13 видов терапии (слезозаменители, гигиена век: теплые компрессы + самомассаж с гелем, корнеопротекторы гелевые формы, содержащие декспантенол, IPL-терапия, Система AKTIVA, Система Plasma Jett, циклоспорин) эксперты имели почти полное согласие, еще по 5 видам терапии (корнеопротекторы мазевые формы (Витапос), противоаллергические препараты, инстилляция препаратов крови (PRP), стероиды, НПВС) – существенное согласие и по одному виду терапии (антисептики) – умеренное согласие. Это говорит о достаточном уровне согласованности в экспертных оценках по выбору рекомендаций к терапии.

На третьем этапе исследования при применении разработанной классификации – степени тяжести ССГ 2024 – определяли влияние прогностических факторов риска ССГ (контактные линзы, аутоиммунная патология, косметологические процедуры в периорбитальной зоне, прием лекарственных препаратов *per os*, снижающих слезопродукцию) в соответствии с их значимостью на базе программ искусственного интеллекта

и регрессионного анализа на развитие тяжелой формы ССГ после ФЭК. Следует отметить, что данные факторы риска являются ключевыми в соответствии с отчетом международной рабочей группы TFOS DEWS по изучению синдрома сухого глаза (https://www.tearfilm.org/paginades-tfos_dews_iii/7399_7239/eng/).

Разработку регрессионных моделей машинного обучения (искусственного интеллекта) для прогноза степени синдрома сухого глаза (ССГ) проводили с использованием библиотек scikit-learn и XGBoost. Разрабатывали 4 модели: XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression. Целевой переменной являлась степень синдрома сухого глаза в порядковой шкале, где: 0 – здоровые пациенты, 1 – пациенты со слабой степенью ССГ, 2 – со средней степенью ССГ, 3 – с тяжелой степенью ССГ. Бинарные признаки кодировали значением 0 в случае отсутствия признака и 1 в случае его наличия. Для модели LinearRegression проводили нормализацию данных в диапазоне 0-1, другие разрабатываемые модели не требуют нормализации и показывают идентичные результаты, как с нормализацией, так и без нормализации данных. Весь набор данных был разделен на обучающую и тестовую выборки в соотношении 70:30, соответственно. Подбор гиперпараметров проводили с использованием метода GridSearchCV с 5-кратной кросс-валидацией, оптимизировали метрику R^2 . Качество модели оценивали по следующим метрикам: R^2 – коэффициент детерминации и MAE – среднее абсолютное отклонение прогноза. В качестве главной метрики приняли R^2 . Оценку важности признаков моделей машинного обучения и интерпретацию результатов проводили с использованием библиотеки SHAP.

Проводили сравнение между группами здоровых пациентов и пациентов с различной степенью выраженности синдрома сухого глаза (слабая, средняя, тяжелая). По результатам данного анализа выявлено, что все указанные группы имеют статистически значимое различие по всем исследуемым

факторам риска, а именно: возрасту, косметологическим процедурам в анамнезе, времени использования компьютера в день, использованию контактных линз, приему препаратов на постоянной основе и соматическому статусу ($p <0,001$). Результаты статистически значимых попарных сравнений представлены в таблице.

Далее был проведен корреляционный анализ, по результатам которого выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь различной степени выраженности между степенью синдрома сухого глаза (включая здоровое состояние) и наличием косметологических процедур, использованием контактных линз, компьютера более 6 часов в день и приемом лекарственных препаратов на постоянной основе ($p <0,05$), при этом статистически значимая корреляционная связь с хроническими заболеваниями и возрастом не выявлена ($p >0,05$).

На следующем этапе исследования разрабатывали модели машинного обучения для определения суммарного влияния факторов риска на степень синдрома сухого глаза. Вначале в качестве предикторов степени ССГ были использованы 4 параметра, которые показали статистически значимую корреляционную связь со степенью ССГ, а именно, наличие косметологических процедур, использование контактных линз, компьютера более 6 часов в день и прием лекарственных препаратов на постоянной основе. Были разработаны 4 модели машинного обучения (искусственного интеллекта): XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression. Все модели показали невысокое качество на тестовых выборках: для первых трех моделей, основанных на различных модификациях деревьев решения $R^2=0,46$, а для модели линейной регрессии $R^2=0,37$.

Далее приняли решение добавить к предикторам параметры, которые не показали статистически значимой корреляционной связи со степенью ССГ, а именно, наличие хронических заболеваний и возраст. После этого разработали те же виды моделей машинного обучения уже на основе 6 предикторов. Три из четырех моделей (XGBRegressor, DecisionTreeRegressor

RandomForestRegressor) показали существенный прирост качества, коэффициент детерминации (R^2), и на тестовой выборке он составил 0,94-0,95 (табл.). В то же время качество модели линейной регрессии (LinearRegression) на тестовой выборке осталось примерно таким же ($R^2=0,36$). Это говорит о том, что между исследуемыми предикторами и степенью ССГ имеется нелинейная зависимость, которая с успехом выявляется нелинейными моделями машинного обучения. Лучшее качество на тестовой выборке показала модель на основе градиентного бустинга над деревьями решений (XGBRegressor) $R^2=0,95$, данный показатель говорит о том, что модель описывает 95% выборки.

С помощью библиотеки SHAP определили значимость предикторов ССГ в разработанной модели XGBRegressor. Наибольшее влияние на степень ССГ оказывает наличие косметологических процедур, далее (в убывающем порядке) возраст, использование контактных линз, прием лекарственных препаратов на постоянной основе, использование компьютера более 6 часов в день (равное влияние с предыдущим предиктором), наличие хронических заболеваний.

Примеры, касающиеся объяснения влияния предикторов на степень тяжести ССГ по отдельным пациентам представлены на следующих четырех рисунках. Средний базовый прогноз модели составляет 1,327 балла, что по 4-балльной шкале, по которой закодированы степени ССГ, соответствует слабой степени ССГ (0 – здоровые, 1 – слабая степень ССГ, 2 – средняя степень ССГ, 3 – тяжелая степень ССГ). Каждый предиктор вносит свой весовой вклад, указанный соответствующим значением на шкале с положительным или отрицательным эффектом. Суммирование весов всех эффектов с базовым прогнозом показывает итоговое значение.

Таким образом, для определения влияния предикторов на степень синдрома сухого глаза разработаны 4 модели машинного обучения (XGBRegressor, DecisionTreeRegressor, RandomForestRegressor, LinearRegression), наилучшее качество показала модель XGBRegressor

($R^2=0,95$), влияние предикторов на степень ССГ в убывающем порядке представлено следующими факторами: наличие косметологических процедур (+0,48), возраст пациента (+0,37), использование линз (+0,27), прием препаратов на постоянной основе (+0,13), использование компьютера более 6 часов в день (+0,13), хронические заболевания (+0,11).

На четвертом этапе проведённого исследования разработан алгоритм предоперационной подготовки пациентов к факоэмульсификации катаракты у пациентов с наиболее значимым, с точки зрения влияния на развитие тяжелой формы ССГ после факоэмульсификации катаракты, косметологического воздействия – блефаропластики, базирующийся на данных цветового допплеровского картирования слезной артерии.

Проведенное исследование, направленное на оценку состояния слезопродукции в раннем послеоперационном периоде после проведения факоэмульсификации катаракты, показало, что данные нарушения определяются у 100 % пациентов (562 глаза). При этом в группе пациентов с косметологическим воздействием в периорбитальной зоне в анамнезе (инъекции ботулотоксина, наращённые ресницы, татуаж век, блефаропластика) в соответствии с разработанной классификацией степени тяжести ССГ 2024 тяжелая форма ССГ определена у 61,5 % пациентов, что на 43 % выше ($p <0,01$), чем у пациентов, которые вошли в контрольную группу.

Корреляционный анализ, направленный на оценку влияния различных косметологических процедур, таких как блефаропластика, татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне, на течение послеоперационного периода после проведения факоэмульсификации катаракты с точки зрения развития тяжелой формы ССГ показал, что наибольшее влияние на развитие ССГ глаза оказывает блефаропластика. Выявлена прямая корреляционная зависимость при заметной тесноте связи ($r=0,655$, при $p <0,05$).

Кроме того, анализ данных, полученных при изучении влияния степени тяжести ССГ при применении вышеуказанных косметологических процедур

при использовании программ искусственного интеллекта, показал, что наиболее важным фактором также является блефаропластика.

Полученные результаты послужили предпосылкой для определения гемодинамических показателей век после проведения блефаропластики, так как они влияют на кровообращение не только самих век и расположенных в их толще желез, продуцирующих липидный компонент слезной пленки, но и конъюнктивы, в которой расположены железы Краузе и Вольфинга, бокаловидные клетки, продуцирующие водный и муциновый компоненты слезной пленки. Важно отметить, что анализ данных научной литературы показал отсутствие подобных исследований.

Идеальным условием для проведения клинического исследования является последовательное наблюдение за пациентами на разных этапах его проведения. Однако в реальной клинической практике далеко не всегда есть такая возможность, так как пациенты редко возвращаются на повторные осмотры, особенно в условиях частных медицинских учреждений. Соответственно, в данном исследовании выбран формат наблюдения за пациентами, которые приходили на общее офтальмологическое обследование на разных сроках наблюдения с блефаропластикой в анамнезе.

Ниже представлены результаты, полученные в ходе статистической обработки данных обследования пациентов до и после блефаропластики на различных сроках наблюдения (1, 3, 6, 12 месяцев) при применении цветового допплеровского картирования слезной артерии.

При попарном сравнении выявлено, что в группе пациентов всех возрастов данные R_i до и после блефаропластики статистически значимо не отличались на всех сроках наблюдения ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

В группе пациентов всех возрастов выявлено, что данные параметра Vd на сроке 6 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше по сравнению с данными через 12 месяцев ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных на

других сроках не выявлено ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

В группе пациентов всех возрастов по параметру Vs при попарных сравнениях на всех сроках наблюдения до и после блефаропластики выявлены статистически значимые различия ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных до и через 6 мес., где статистически значимое различие отсутствовало ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Выявлено, что данные Vs через 1 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше, чем данные до блефаропластики ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 3 мес. были статистически значимо меньше данных на сроке 1 мес. после блефаропластики ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. также были статистически значимо меньше данных на сроке 3 мес. и данные на сроке 12 мес. статистически значимо меньше данных на сроке 6 мес. ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

По результатам корреляционного анализа выявлено, что возраст пациента с параметром Ri имел статистически значимую прямую корреляционную связь средней силы ($p <0,001$) с параметром Vd – статистически значимую обратную корреляционную связь средней силы ($p<0,001$), с параметром Vs - статистически значимую обратную корреляционную связь высокой силы ($p <0,001$).

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что с возрастом выраженно снижается sistолическая скорость кровотока (Vs), следовательно, и кровоснабжение век при умеренном увеличении сопротивления сосудистых стенок (Vd, Ri).

При попарном сравнении выявлено, что в группе пациентов «Старше 60 лет» данные Ri до и после блефаропластики статистически значимо не отличались между всеми сроками наблюдения ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных через 3 мес., которые по сравнению

с данными до блефаропластики были статистически значимо меньше ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

В группе пациентов «Старше 60 лет» выявлено, что данные параметра Vd до и через 1 мес. после блефаропластики статистически значимо не отличались. Вместе с тем данные через 3 мес. были статистически значимо меньше, чем данные на сроке 1 мес., а данные через 6 мес. были статистически значимо больше данных через 1 мес., в то же время через 12 мес. данные были статистически значимо меньше, чем данные через 6 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Однако данные через 12 мес. статистически значимо не отличались от данных до блефаропластики ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Результаты других попарных сравнений представлены на рисунке.

В группе пациентов «Старше 60 лет» по параметру Vs при попарных сравнениях выявлено, что данные через 1 мес. были статистически значимо больше данных до блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Между данными на сроках 1 и 3 мес., 3 и 6 мес. статистически значимое различие отсутствовало ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 12 мес. были статистически значимо меньше, чем данные на сроке 6 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Однако данные через 12 мес. статистически значимо не отличались от данных до блефаропластики ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Другие попарные сравнения представлены на рисунке.

В группе пациентов «До 60 лет» выявлено, что данные параметра Ri на сроках 1 и 3 мес. были статистически значимо больше по сравнению с данными до блефаропластики ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. были статистически значимо меньше, чем данные через 1 и 3 мес. ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных между другими

сроками не выявлено ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

В группе пациентов «До 60 лет» выявлено, что данные параметра Vd на сроке 6 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше по сравнению с данными через 1 месяц ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). При попарных сравнениях различий в данных между другими сроками не выявлено ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

В группе пациентов «До 60 лет» по параметру Vs при попарных сравнениях на всех сроках наблюдения до и после блефаропластики выявлены статистически значимые различия ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони), кроме данных до и через 1 и 3 мес., а также через 6 и 12 мес., где статистически значимое различие отсутствовало ($p >0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Выявлено, что данные Vs через 1 мес. после блефаропластики были статистически значимо больше, чем данные до блефаропластики ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони). Данные через 6 мес. были статистически значимо меньше данных на сроке 3 мес. ($p <0,05$, критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони).

При сравнительном анализе данных без блефаропластики выявлено, что в группе пациентов «Старше 60 лет» значение возраста и параметра Ri было статистически значимо больше, чем в группе всех возрастов ($p <0,05$, критерий Манна-Уитни). Данные параметров Vd и Vs были статистически значимо больше в группе пациентов всех возрастов по сравнению с группой пациентов «Старше 60 лет» ($p <0,05$, критерий Манна-Уитни).

При сравнительном анализе между группой пациентов «Старше 60 лет» без блефаропластики и группой пациентов всех возрастов через 12 мес. после блефаропластики по данным Ri, Vd, Vs статистически значимых различий не выявлено ($p <0,05$, критерий Манна-Уитни).

Проведенное исследование позволило установить, что на сроках наблюдения за пациентами после блефаропластики 1-3 месяца происходит

достоверное повышение показателя систолической скорости кровотока – Vs по данным цветового доплеровского картирования, по сравнению с пациентами, которым данное оперативное вмешательство не проводили, что может быть связано с формированием рубцовой ткани и наличием послеоперационного воспалительного процесса. Стабилизация показателя Vs определена на сроке наблюдения 6 месяцев. В группе пациентов 12 месяцев и более отмечается достоверное снижение систолической скорости кровотока до уровня, который соответствует аналогичным показателям в возрастной группе старше 60-и лет без блефаропластики. Полученные данные необходимо учитывать при подготовке пациентов к плановому офтальмохирургическому вмешательству, выполнение которого пациентам с блефаропластикой в анамнезе может быть рекомендовано к проведению не ранее чем через 6 месяцев, то есть на этапе стабилизации гемодинамических показателей. Это позволит снизить риски развития осложнений в послеоперационном периоде, связанные с изменениями гемодинамических показателей век, а также провести профилактическое лечение синдрома сухого глаза у пациентов с блефаропластикой в анамнезе, так как вследствие блефаропластики нарушена трофика, в том числе, мейбомиевых желез.

На пятом этапе исследования разработан способ комплексной интраоперационной профилактики ССГ при проведении факоэмульсификации катаракты. Существуют стандартные методы проведения факоэмульсификации катаракты, утвержденные клиническими рекомендациями.

Клинические рекомендации катаракта старческая МКБ 10: Н.25.0, Н.25.1, Н.25.2, Н.25.8 Н.25.9, 2024 г., утвержденные Министерством Здравоохранения Российской Федерации. <http://avo-portal.ru/doc/fkr/re-discussion/item/467-katarakta-starcheskaya>

European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) Guideline for Cataract Surgery, Draft version- September 2024. <https://www.escrs.org/escrs>

[guideline-for-cataract-surgery/](#), которые предполагают назначение противовоспалительной терапии за 1-2 дня до операции, а именно, инстилляции антибактериального и нестериоидного противовоспалительного препарата. Однако при отсутствии признаков воспалительной реакции, которая проявляется в виде гиперемии, отека век и конъюнктивы, нет необходимости заблаговременно назначать вышеуказанные лекарственные средства. Применение НПВС и антибиотика в виде инстилляций за один час до операции является эффективным методом профилактики инфекционных осложнений, при этом снижается медикаментозная нагрузка на ткани глазной поверхности, что вносит свой вклад в профилактику ССГ в послеоперационном периоде после ФЭК.

Стандартная практика проведения факоэмульсификации катаракты предполагает применение анестетика и антисептика в операционной после наложения блефаростата. К мерам профилактики ССГ относится использование блефаростата с функцией аспирации. Аспирация лишней жидкости из конъюнктивальной полости, а также крови, сального содержимого мейбомиевых желез улучшает визуализацию, снижает необходимость дополнительного орошения роговицы раствором BSS, более длительное время сохраняет вискоэластик на поверхности роговицы, снижая дополнительную нагрузку на ткани глазной поверхности и более длительный срок защищая роговицу от пересыхания.

В ходе проведения факоэмульсификации катаракты используют стандартное освещение микроскопа, мощность которого составляет от 80 до 100 %. Применение 3D системы визуализации микроскопа с галогеновым (желтым) фильтром позволяет снизить яркость микроскопа до 35 % без ухудшения визуализации, что дает возможность уменьшить токсическое действие яркого света на эпителий роговицы и является методом профилактики ССГ.

Стандартная практика проведения факоэмульсификации катаракты предполагает выполнение роговичных доступов в виде основного разреза 2.1 мм и двух парацентезов по 1.1 мм. Выполнение роговичных доступов по модифицированной схеме предложенного способа – основной разрез 2.2 мм и один парацентез 0.5 мм, позволяет уменьшить общую площадь повреждения роговицы в результате разрезов, что снижает степень нейротрофических изменений, повышая стабильность слезной пленки, что также способствует профилактике ССГ в послеоперационном периоде.

На финальной стадии факоэмульсификации катаракты проводят инстилляцию в конъюнктивальную полость раствора антибиотика или антисептика. Предварительно закапывают бесконсервантный корнеопротектор Сферооко, содержащий основные компоненты внеклеточного матрикса, а также аминокислоты, пептиды, моносахариды, которые способствуют процессу регенерации поврежденных тканей, а благодаря противовоспалительному и противоотечному действию снижает риск развития ССГ. Инстилляции корнеопротектора позволяют защитить ткани глазной поверхности, при этом финишируют операцию инстилляцией антибактериального препарата для сохранения стерильности операционного поля.

Разработанный комплексный алгоритм интраоперационной профилактики синдрома сухого глаза при факоэмульсификации катаракты предполагает следующие этапы: за один час до операции факоэмульсификации катаракты проводят инстилляции антибиотика, нестероидного противовоспалительного средства, мидриатика, анестетика по стандартной схеме. Расширяют глазную щель с помощью блефаростата с функцией аспирации. Для визуализации используют 35 % яркости операционного микроскопа с галогеновым фильтром и 3D систему визуализации. Выполняют основной роговичный разрез 2.2 мм и один парацентез 0.5 мм. После выполнения факоэмульсификации, имплантации интраокулярной линзы и герметизации роговичных разрезов инстиллируют на

поверхность роговицы бесконсервантный гелевый протектор роговицы Сфераоко, а затем раствор антибиотика (Трубилин А.В. и соавт. Заявка о выдаче патента на изобретение RU 2025115393 от 04.06.2025).

По данным проведенного исследования, тяжелая форма ССГ в раннем послеоперационном периоде – через 2 недели после операции – у пациентов после факоэмульсификации катаракты встречалась на 21,3 % реже при применении предложенного алгоритма, по сравнению с группой, в которой проводили лечение по стандартной методике.

Применение интраоперационного комплекса процедур, направленных на профилактику ССГ, позволяет снизить степень ССГ в раннем послеоперационном периоде, что проявляется как в виде улучшения объективных показателей слезопродукции, полученных при обследовании на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350, так и в виде повышения показателей качества жизни по шкале SPEED (данные показатели отражены в классификации степени тяжести ССГ 2024).

Разработанный алгоритм является комплексным, при этом все приемы находятся во взаимодействии и во взаимовлиянии. Сочетание всех приемов позволяет добиться эффективного предупреждения развития ССГ в послеоперационном периоде факоэмульсификации катаракты, что улучшает состояние пациентов за счет исключения или уменьшения проявлений ССГ, которые могут в значительной степени влиять не только на качество жизни пациента, но и на итоговую остроту зрения, соответственно, на степень удовлетворенности операцией.

На шестом этапе исследования проведена оценка клинической и медико-экономической эффективности разработанного алгоритма профилактики и лечения синдрома сухого глаза, включая сроки реабилитации пациентов и их возвращение к трудовой деятельности, а также определение бремени болезни.

Все пациенты, вошедшие в исследование (562 человека), разделены на две группы: 1 группа (основная) – 285 человек (285 глаз), в которой проводили предоперационную и интраоперационную профилактику и лечение ССГ в

соответствии с разработанным алгоритмом, 2 группа (контрольная) – 277 пациентов (277 глаз), в которой проводили лечение по традиционной методике.

Следует отметить, что в настоящее время не существует отдельных клинических рекомендаций по лечению синдрома сухого глаза, основные принципы лечения данной патологии определены в Клинических Рекомендациях по лечению конъюнктивитов 2024 (<http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/351-kon'yunktivit>). В вышеуказанных клинических рекомендациях отражены общие направления – группы препаратов и физиотерапевтические методы лечения ССГ. Однако отсутствует дифференцированный подход, учитывающий степень выраженности ССГ (объективные – тесты на слезопродукцию, субъективные – оценка качества жизни пациентов по шкале SPEED, утвержденная международной группой по изучению ССГ - TFOS/DEWS <https://www.tearfilm.org>). Кроме того, в данных Клинических Рекомендациях отсутствуют показания и противопоказания для каждого вида лечения сухого глаза с учетом особенностей соматического статуса, наличия факторов риска развития ССГ, таких как компьютерный зрительный синдром, ношение контактных линз, косметологические вмешательства в периорбитальной зоне, прием лекарственных препаратов, влияющих на слезопродукцию.

Отсутствие дифференцированного подхода, как показывает анализ данных литературы, а также многолетний опыт клинических наблюдений, нередко приводит к повышению медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, что провоцируют развитие ССГ или усугубляет тяжесть его течения.

Существуют клинические рекомендации по проведению факоэмульсификации катаракты: Федеральные Клинические рекомендации - Старческая катаракта: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/467-katarakta-starcheskaya>; Руководство Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) по хирургии катаракты:: <https://www.escrs.org/media/s24lgm5e/draft-version-cataract->

[guidelines_extended-document_05-07-2024.pdf](#)). В этих документах также отсутствует дифференцированный подход к подготовке пациентов с ССГ к факоэмульсификации катаракты, где были бы четко определены методы его профилактики и лечения в зависимости от этапов интраоперационных методов профилактики ССГ.

Вышеизложенное послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Эффективность разработанного алгоритма, учитывающая все вышеуказанные показатели, а также этапы предоперационного медикаментозного и интраоперационного ведения пациентов, направленные на профилактику ССГ, оценена по следующим критериям: встречаемость тяжелой формы ССГ после факоэмульсификации катаракты на сроке наблюдения 2 недели после операции, острота зрения, оценка субъективных показателей пациентов – качество зрения по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо». Определение тяжелой степени ССГ учитывает как субъективные (качество жизни по шкале SPEED), так и объективные показатели (неинвазивное время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, гиперемия – с помощью щелевой лампы MediWorks Dixion S 350) показатели слезопродукции, значения которых, по данным проведенного исследования, коррелируют со стандартными тестами на слезопродукцию – время разрыва слезной пленки, компрессионная проба, гиперемия конъюнктивы (биомикроскопия в баллах). Следовательно, все перечисленные показатели входят в шкалу оценки эффективности разработанного алгоритма.

Проведенное исследование показало, что на этапе первичного обследования достоверных различий по изучаемым параметрам: возраст, наличие факторов риска (косметологические процедуры в периорбитальной зоне в анамнезе, время использования компьютера в день (часы), соматический статус, ношение контактных линз, прием лекарственных

препаратов, влияющих на слезопродукцию, степень тяжести ССГ выявлено не было ($p > 0,05$).

При оценке степени тяжести ССГ в основной и контрольной группах через 2 недели после операции установлено, что степень синдрома сухого глаза была статистически значимо меньше в основной группе, в которой проводили профилактику и лечение ССГ в соответствии с разработанным алгоритмом, ($1,59 \pm 0,49$ балла) по сравнению с контрольной группой, в которой проводили профилактику и лечение по традиционной методике $2,21 \pm 0,56$ балла ($p < 0,05$). При этом слабая степень ССГ достоверно чаще встречалась в основной группе по сравнению с группой контроля. Тяжелая степень ССГ определяли достоверно чаще в группе контроля – традиционная методика. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности разработанного алгоритма.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов с факоэмульсификацией катаракты применение разработанного алгоритма, предполагающего проведение диагностики, профилактики и лечения синдрома сухого глаза в зависимости от степени тяжести на этапе абилитации, поэтапного применения техник, уменьшающих негативное влияние на ткани глазной поверхности интраоперационно снижает риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза на 21,3 % ($p < 0,05$) на сроке наблюдения 2 недели по сравнению с пациентами, у которых вышеуказанные этапы проводят по традиционной методике.

Установлено, что острота зрения у пациентов была достоверно выше на сроке наблюдения 2 недели в основной группе, в которой проводили профилактику и лечение ССГ в соответствии с разработанным комплексным алгоритмом по сравнению с группой, в которой применяли традиционную методику – 0,85 и 0,73 ($p < 0,05$), соответственно. При оценке субъективного статуса пациента - «качество зрения», по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо», определено, что на сроке наблюдения 2 недели после факоэмульсификации катаракты оценка «отлично и хорошо» в основной

группе определена на 16 % чаще, чем в контрольной группе. Следовательно, применение комплексного алгоритма профилактики и лечения ССГ влияет на рефракционный результат факоэмульсификации катаракты, что проявляется в виде повышения объективных – итоговая острота зрения, и субъективных показателей – качество зрения у пациентов в основной группе, по сравнению с группой контроля, в которой данный алгоритм не применяли.

Определено, что в обеих группах пациентов отмечается существенное повышение качества жизни (КЖ) после проведения ФЭК. В то же время выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между выраженностью положительной динамики КЖ в основной (на 36,4 %) и контрольной (на 28,0 %) группах пациентов. Дальнейший анализ показал, что выявленные различия относились, преимущественно, к следующим вопросам ФЭК-22: «Отмечаете ли Вы изменение остроты зрения вблизи (флюктуации) в течение рабочего дня?», «Испытываете ли Вы трудности при пользовании планшета (телефона) и (или) чтения газеты (книги)?», «Испытываете ли Вы ощущения «напряжения» глаз?», «Возникает ли у Вас чувство неудовлетворенности результатами своей зрительной работы в целом?».

Особенно важно отметить, что в соответствии с клиническим нормированием опросника ФЭК-22 [284] до проведения ФЭК в обеих группах отмечался практически сходный низкий (менее 157 баллов) уровень КЖ. После проведения оперативного вмешательства КЖ в контрольной группе повысилось до среднего показателя 185,1 баллов, что соответствует «среднему» уровню КЖ (158–191 балл). В то же время в основной группе уровень КЖ после ФЭК достиг, в среднем, 194,8 баллов, что соответствует «высокому» (более 191 баллов) уровню.

Обсуждая в целом представленные результаты следует отметить, что полученные данные определяют социальную значимость комплексной системы диагностики, профилактики и лечения ССГ в период операционном периоде ФЭК с позиции «медицинско-социальной» модели здоровья. Действительно, по мнению ряда авторов, катаракта является растущей

проблемой общественного здравоохранения, так как увеличение распространенности данного состояния не только приведет к большему количеству проблем со здоровьем, но является фактором риска значительного снижения производительности труда [285-287]. «Медицинская модель» здоровья рассматривает ограничения жизнедеятельности как персональную проблему, вызванную непосредственно болезнью, травмой или другим изменением здоровья, которая требует медицинской помощи в виде индивидуального лечения, проводимого профессионалами. Контроль ограничений жизнедеятельности является целью лечения или приспособления и изменения поведения индивида. «Медико-социальная» модель рассматривает ограничения жизнедеятельности как социальную проблему и, следовательно, целью лечения является полная интеграция пациента в профессиональную повседневную деятельность. Исходя из «медико-социальной» модели здоровья, ведущее место занимают исследование КЖ, как интегрального показателя эффективности лечения [288]. Исходя из изложенных положений, практическое применение разработанной комплексной системы профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) более высокий уровень качества жизни пациента, что отображает «медико-социальный» подход к проведенному лечению.

По данным на 2024 год в Москве ежегодно проводят около 70 000 операций факоэмульсификации катаракты, из них, по данным нашего исследования, 22,5 % (15 750 человек) – пациенты трудоспособного возраста – 45-65 лет.

В соответствии с полученными в ходе исследования данными, частота развития тяжелой формы ССГ в данной возрастной группе в раннем послеоперационном периоде (2 недели после операции) составляет в среднем 35,7 %. Следует отметить, что многие из пациентов, вошедших в исследование, имели в предоперационном периоде факторы риска развития тяжелой формы ССГ, такие как косметологическое воздействие в периорбитальной зоне (блефаропластика, инъекции ботулотоксина, татуаж

век, наращивание ресниц), прием антидепрессантов, ношение контактных линз, длительная работа в офисных помещениях с кондиционируемым воздухом, прием заместительной гормональной терапии и др..

Профилактическое лечение ССГ предполагает проведение комплекса процедур, средняя стоимость лечения составила 8 100 рублей на одного пациента. Первичный прием предполагал проведение обучения по самостоятельному проведению гигиены век.

Стоимость профилактического лечения в год составляет с учетом распространенности тяжелой формы осложнения ($8100 * 15\ 750$) 42 000 000 рублей на пациентов из группы риска.

По данным проведенного исследования, при отсутствии профилактического лечения тяжелая форма ССГ возникает на 21,3 % (14 000 человек) чаще, чем при его проведении на этапе реабилитации – подготовки пациентов к факоэмульсификации катаракты. Тяжелая форма ССГ может проявляться в виде следующего симптомокомплекса: выраженная гиперемия конъюнктивы, эпителиопатия, слезотечение, ярко выраженные жалобы на ощущения дискомфорта, сухости, инородного тела в глазу. Кроме того, вышеуказанные изменения тканей глазной поверхности могут влиять на итоговую остроту зрения и, соответственно, степень удовлетворенности результатом проведенного оперативного вмешательства со стороны пациента.

Предложенный в ходе исследования алгоритм лечения тяжелой формы ССГ позволил определить предполагаемые затраты на лечение тяжелой формы ССГ.

Предполагаемая стоимость терапии за курс лечения в течение 14 дней может составить 32 050 рублей.

По результатам проведенного исследования построена модель «древо решений», которая использована для расчета затрат на профилактику ССГ перед факоэмульсификацией катаракты, а также лечения пациентов с тяжелой формой ССГ.

В этом случае прямые медицинские затраты на лечение осложнений в виде тяжелой формы синдрома сухого глаза после факоэмульсификации катаракты только в городе Москве с учетом числа осложнений могут дойти до 448 700 000 руб. в год, что в 10 раз больше, чем стоимость профилактического лечения (42 000 000 рублей).

Важным аспектом при оценке экономического бремени болезни является определение потерь, связанных с более длительным периодом временной нетрудоспособности после оперативного лечения по поводу катаракты, который удлиняется вследствие развития осложнений в послеоперационном периоде. Средний срок нетрудоспособности при отсутствии осложнений после проведения факоэмульсификации катаракты – 7 суток, таким образом, потери в заработной плате составляют 1/3 (33 %) за месяц. При наличии осложнений, возникших в послеоперационном периоде, больничный лист продлевается до 10, а в отдельных случаях до 14 суток. В подобной ситуации потери в заработной плате могут составить 45 % за месяц. Следует учесть, что, как правило, выплаты по больничным листам не полностью компенсируют заработную плату. Так, при уровне заработка 80 000 руб. после вычета налогов, разница в доходах снизится приблизительно на 10 000 рублей в месяц, что является существенной суммой с учетом того, что прожиточный минимум для трудоспособного населения в городе Москве соответствует 25 879 руб. (<https://dszn.ru/uploads/magic/ru-RU/Document-0-1968-src-1696340356.905.pdf>).

В соответствии с моделью «древо решений» проведён расчет непрямых медицинских затрат с учетом средних и максимальных значений выплат по листам нетрудоспособности (ЛН). При продлении срока больничного листа в случае возникновения осложнений в послеоперационном периоде после проведения факоэмульсификации катаракты до 10-14 дней, пациент недополучит в месяц 38,64 % денежных средств от прожиточного минимума в городе Москве. На популяционном уровне в рамках допущения, что только 1/3 (33 %) из 14 000 человек, имеющих тяжелые осложнения, работают, то есть 4 620 человек, потери заработной платы составят около 46 200 000 руб.

Если рассматривать затраты с позиции государства на выплаты по листам временной нетрудоспособности, установлено, что выплаты 4 620 чел., имеющих тяжелые формы осложнений, при максимальной выплате 5 673 руб. (для 2025 г.) могут составить до 75 679 800 руб. в год.

Таким образом, проведение курса терапии, направленной на профилактику развития ССГ в послеоперационном периоде у пациентов с факоэмульсификацией катаракты при их подготовке к оперативному лечению, позволит суммарно сократить бремя болезни (прямые и непрямые затраты) на 115 416 000 руб. в год.

Проведенный всесторонний анализ влияния профилактического лечения синдрома сухого глаза при подготовке пациентов к факоэмульсификации катаракты в соответствии с разработанным алгоритмом, предполагающим дифференцированный подход, базирующийся на степени тяжести ССГ, позволил определить следующие показатели. При отсутствии профилактического лечения ССГ в предоперационном периоде продлевается срок больничного листа в среднем на 35 %, следовательно, пациент недополучит в месяц 38,64 % денежных средств от прожиточного минимума в городе Москве. На популяционном уровне в рамках допущения, что только 1/3 (33 %) из 14 000 человек, имеющих осложнения в виде тяжелой формы синдрома сухого глаза, работают, то есть 4 620 человек, потери заработной платы составят до 46 200 000 руб. с позиции пациента. Установлено, что с позиции государства на выплаты по листам временной нетрудоспособности финансовые затраты могут составить до 75 679 800 руб. в год.

Проведение курса терапии в предоперационном периоде, направленной на профилактику развития тяжелой формы ССГ в послеоперационном периоде у пациентов с факоэмульсификацией катаракты, позволит суммарно сократить бремя болезни (прямые и непрямые затраты) на 115 416 000 руб. в год.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости акцентировать внимание офтальмологов на важности проведения своевременной диагностики ССГ на этапе абилитации пациента к плановому

офтальмохирургическому вмешательству, в частности, к факоэмульсификации катаракты, что позволит снизить частоту развития тяжелой формы ССГ, улучшит качество жизни пациентов, а также снизит финансовые затраты как со стороны пациента, так и со стороны государства.

В перспективном плане следует отметить, что ССГ является многофакторным заболеванием, многие аспекты которого изучены в настоящем исследовании у пациентов с факоэмульсификацией катаракты. Однако необходимо дальнейшее изучение данной темы, которое может включать определение особенностей иммунологического статуса пациентов, определение состояния роговицы и влияние нарушения слезопродукции на состояние роговицы, включая особенности показателей конфокальной биомикроскопии (состояние эпителия, нервных волокон).

Важно отметить, что любое офтальмохирургическое вмешательство приводит к нарушению процесса слезообразования и стабильность слезной пленки. В настоящем исследовании подробно изучено влияние синдрома сухого глаза на течение послеоперационного периода, с учетом разработанного алгоритма профилактики и лечения на этапе реабилитации и интраоперационного воздействия у пациентов с факоэмульсификацией катаракты. Представленные в исследовании алгоритмы могут применяться при подготовке пациентов к другим офтальмологическим хирургическим вмешательствам, однако следует учитывать, что факоэмульсификация катаракты в значительной степени отличается по механизму хирургического воздействия и объему интраоперационного повреждения роговицы, следовательно необходимы дальнейшие исследования, которые в полном объеме помогут адаптировать разработанный алгоритм к другим операциям, в частности к рефракционным.

Отдельное внимание следует уделять пациентам с глаукомой, так как данная группа пациентов, как правило, получает на постоянной основе медикаментозную антиглаукомную терапию, которая приводит к

повреждению тканей глазной поверхности. Следовательно, адаптация этой группы пациентов к офтальмохирургическому вмешательству, в частности к факоэмульсификации катаракты, предполагает проведения дальнейших научных исследований.

Таким образом, проведенное исследование не только позволило определить комплексные подходы к профилактике и лечению синдрома сухого глаза у пациентов с факоэмульсификацией катаракты, но и открыло новые горизонты для проведения дальнейших научных исследований в области изучения синдрома сухого глаза в сочетании с офтальмохирургией.

ВЫВОДЫ

1. Разработана комплексная клиническая классификация синдрома сухого глаза (ССГ), основанная на объективных (биомикроскопическое обследование, щелевая лампа «MediWorks Dixion S350», Китай – время разрыва слезной пленки, толщина липидного слоя слезной пленки, гиперемия конъюнктивы) и субъективных (опросник «качества жизни» по шкале «SPEED») показателей, обеспечивающая дифференциальную диагностику степени выраженности ССГ в periоперационном периоде факоэмульсификации катаракты (ФЭК) по следующим классификационным признакам: норма – 0 баллов, слабая степень – 1-2 балла, средняя степень – 3–4 балла, тяжелая степень – 5-6 баллов.

2. Разработана (с привлечением экспертов-офтальмологов по методу Дельфи) персонализированная система профилактики и лечения ССГ в periоперационном периоде ФЭК, основанная на дифференцированном (слабая, средняя, тяжелая степени тяжести ССГ по предлагаемой классификации) подходе в применению 13 медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения, клиническая эффективность которой подтверждается профессиональным уровнем экспертов (стаж преимущественно поликлинической профессиональной деятельности в среднем, $23,5 \pm 7,2$ года) и высоким уровне согласованности экспертных оценок (коэффициент Рэндольфа составляет, в среднем, 0,81, что соответствует «почти полному согласию»).

3. Ведущими предоперационными факторами риска развития ССГ различной степени тяжести в послеоперационном (ФЭК) периоде являются (по результатам регрессионных моделей машинного обучения (искусственного интеллекта, $R^2=0,95$) и корреляционных связей) наличие в анамнезе косметологических процедур (+0,48, особенно блефаропластики, $r=0,655$, $p<0,01$), возраст пациента (+0,37), использование контактных линз (+0,27), постоянный прием пероральных лекарственных препаратов,

снижающих слезопродукцию (+0,13), использование компьютера более 6 часов в день (+0,13), наличие хронических заболеваний (+0,11).

4. Результаты (n=148) динамики (до, 1,3,6,12 месяцев после) базовых гемодинамических показателей цветового допплеровского картирования в русле слезной артерии при проведении (в возрастных группах до и после 60 лет) блефаропластики, как ведущего фактора риска развития тяжелых форм ССГ после проведения ФЭК, свидетельствуют о выраженному, статистически значимом ($p <0,001$) ухудшении (по сравнению с предоперационным обследованием) показателя скорости систолического кровотока через 1-3 месяца и нормализацией через 6 месяцев ($p=0,744$) после косметологической процедуры вне зависимости от возраста пациента.

5. Разработана комплексная персонализированная система профилактики и лечения ССГ в periоперационном периоде ФЭК, основанная на минимизации негативного влияния предоперационных факторов риска, разработке алгоритма интраоперационной профилактики (на основе поэтапного выполнения предлагаемых техник, уменьшающих негативное влияние на ткани глазной поверхности (заявка о выдаче патента на изобретение RU 2025115393 от 04.06.2025), а также персонализированном применении доказанной экспертами-офтальмологами патогенетической лекарственной терапии и физиотерапевтического воздействия в послеоперационном периоде.

6. Результаты сравнительной клинической и медико-экономической оценки свидетельствуют о существенно более высокой (по сравнению с традиционным алгоритмом) клинической эффективности разработанной комплексной персонализированной системы профилактики и лечения ССГ в послеоперационном (14 дней) периоде ФЭК, что подтверждается выраженным (на 21,3 %, $p<0,05$) снижением вероятности возникновения тяжелых форм ССГ и повышением (на 14 %, $p <0,05$) некорrigированной остроты зрения вдали, при этом продолжительность листа нетрудоспособности снижается на 35 % ($p <0,001$).

7. Практическое применение разработанной комплексной персонализированной системы диагностики, профилактики и лечения ССГ в периоперационном периоде ФЭК обеспечивает (по сравнению с традиционным подходом) существенное (на 8,4 %, $p < 0,05$, через 14 дней по сравнению с предоперационным обследованием) повышение качества жизни (КЖ по опроснику «ФЭК-22») пациента и достижение (в соответствии с клиническим нормированием) «высокого» уровня КЖ (в контрольной группе «средний» уровень), что подтверждает результаты клинической и медико-экономической оценки и в целом – требуемую эффективность предлагаемой системы с позиции «медико-социальной» модели здоровья, направленной на минимизацию продолжительности восстановительного периода после оперативного вмешательства и продолжение пациентом профессиональной повседневной деятельности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано проведение диагностики синдрома сухого глаза в соответствии с предложенной классификацией степени тяжести нарушения процесса слезообразования, которая учитывает в комплексе субъективные и объективные показатели.
2. Рекомендован к применению в широкой офтальмологической практике алгоритм лечения синдрома сухого глаза, разработанный на базе опроса экспертов-офтальмологов, позволяющий дифференцировать 13 основных методов терапевтического и физиотерапевтического лечения ССГ в зависимости от его степени тяжести.
3. При проведении планового офтальмохирургического вмешательства необходимо учитывать наличие прогностических факторов риска ССГ, значимость которых представлена в следующем порядке: наличие косметологических процедур, использование контактных линз, прием препаратов на постоянной основе, работа с компьютером более 6 часов в день, хронические заболевания, данной группе пациентов необходимо в обязательном порядке проводить профилактическое лечение, направленное на восстановление показателей слезопродукции.
4. При подготовке пациентов к плановому офтальмохирургическому вмешательству, в частности, к факоэмульсификации катаракты, необходимо учитывать наличие блефаропластики в анамнезе – проведение офтальмохирургического вмешательства возможно не ранее, чем через 6 месяцев после блефаропластики.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ССГ – синдром сухого глаза

ФЭК - факоэмульсификация катаракты

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

КЗС – компьютерный зрительный синдрома

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

КЖ – качество жизни

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones, L. TFOS DEWS II management and therapy report / L. Jones, L.E. Downie, D. Korb, et al. // Ocul Surf. - 2017. - Vol. 15, №3. - P. 575–628.
2. Каспарова, Е.А. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 1 / Е.А. Каспарова, Н.Р. Марченко // Офтальмология. - 2022. - Т. 19, №1. - С. 38-45.
3. Каспарова, Е.А. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2 / Е.А. Каспарова, Н.Р. Марченко // Офтальмология. - 2022. - Т. 19, №2. - С. 265–271.
4. Amparo, F. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in Dry Eye / F. Amparo, D.A. Schaumberg, R. Dana // Ophthalmology. - 2015. - Vol. 122, №7. - P. 1498–1503.
5. Asiedu, K. Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED): A Study of a Nonclinical Sample / K. Asiedu, S. Kyei, S.N. Mensah, S. Ocansey, L.S. Abu, E.A. Kyere // Cornea. - 2016. - Vol. 35, №2. - P. 175–180.
6. Pastor-Zaplana, J.Á. OSDI Questions on Daily Life Activities Allow to Detect Subclinical Dry Eye in Young Contact Lens Users / J.Á. Pastor-Zaplana, F. Borrás, J. Gallar, M.C. Acosta // J Clin Med. - 2022. - Vol. 11, №9. - P. 2626.
7. Asghari, B. OSDI Outcomes Based on Patient Demographic and Wear Patterns in Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem / B. Asghari, D. Brocks, K.G. Carrasquillo, E. Crowley // Clin Optom (Auckl). - 2022. - Vol. 14. - P. 1–12.
8. Hashmani, N. Comparing SPEED and OSDI Questionnaires in a Non-Clinical Sample / N. Hashmani, U. Munaf, A. Saleem, S.O. Javed, S. Hashmani // Clin Ophthalmol. - 2021. - Vol. 15. - P. 4169–4173.
9. Трубилин, В.Н. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении

синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 1 / В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, Н.В. Морева, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова // Офтальмология. - 2023. - Т. 20, №2. - С. 332–340.

10. Sanches, A.L. Adaptação do Questionário Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness para Português (SPEED-Vp) numa População Não Clínica / A.L. Sanches, S.G. Leite, A. Nunes, M. Caixinha, P. Monteiro, A. Nunes // Acta Med Port. - 2023. - Vol. 36, №11. - P. 714–722.
11. Facchin, A. Italian translation, validation, and repeatability of Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire / A. Facchin, L. Boccardo // Cont Lens Anterior Eye. - 2022. - Vol. 45, №5. - P. 101497.
12. Singh, S. Interventions for the Management of Computer Vision Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis / S. Singh, M.B. McGuinness, A.J. Anderson, L.E. Downie // Ophthalmology. - 2022. - Vol. 129, №10. - P. 1192–1215.
13. Vehof, J. Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease / J. Vehof, N. Sillevis Smitt-Kamminga, S.A. Nibourg, C.J. Hammond // Ophthalmology. - 2017. - Vol. 124, №3. - P. 280–286.
14. Трубилин, В.Н. Современные представления об этиологии синдрома сухого глаза / В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова, К.В. Чиненова, М.Е. Коновалов, М.Д. Пожарицкий // Офтальмология. - 2019. - Т. 16, №2. - С. 236–243.
15. Villani, E. The Ocular Surface Frailty Index as a Predictor of Ocular Surface Symptom Onset after Cataract Surgery / E. Villani, L. Marelli, F. Bonsignore, S. Lucentini, S. Luccarelli, M. Sacchi, M. Serafino, P. Nucci // Ophthalmology. - 2020. - Vol. 127, №7. - P. 866–873.
16. Alves, M. Is dry eye an environmental disease? / M. Alves, P. Novaes, M. Morraye, P.S. Reinach, E.M. Rocha // Arq Bras Oftalmol. - 2014. - Vol. 77, №3. - P. 193–200.
17. Amparo, F. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in

Dry Eye / F. Amparo, D.A. Schaumberg, R. Dana // Ophthalmology. - 2015. - Vol. 122, №7. - P. 1498–1503.

18. D'Souza, S. Study of tear film optics and its impact on quality of vision / S. D'Souza, S. Annavajjhala // Indian J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 68, №12. - P. 2899–2902.
19. Messmer, E.M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease / E.M. Messmer // Dtsch Arztebl Int. - 2015. - Vol. 112, №5. - P. 71–81.
20. Milner, M.S. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders - new strategies for diagnosis and treatment / M.S. Milner, K.A. Beckman // Curr Opin Ophthalmol. - 2017. - Vol. 27, Suppl. 1. - P. 3–47.
21. Stapleton, F. TFOS DEWS II Epidemiology Report / F. Stapleton, M. Alves, V.Y. Bunya, et al. // Ocul Surf. - 2017. - Vol. 15, №3. - P. 334–365.
22. Starr, C.E. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders / C.E. Starr // J Cataract Refract Surg. - 2019. - Vol. 45, №5. - P. 669–684.
23. Майчук, Н.В. Синдром сухого глаза в практике катарактального хирурга: клинический случай / Н.В. Майчук, М.Г. Петрова, Д.А. Яркин, Н.Ш. Сархадов // Офтальмология. - 2024. - Т. 21, №3. - С. 577–584.
24. Nichols, K.K. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary / K.K. Nichols, G.N. Foulks, et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2011. - Vol. 52. - P. 1922–1929.
25. Полунина, Е.Г. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза / Е.Г. Полунина, Г.С. Полунин, Т.Н. Сафонова // Рефракционная хирургия и офтальмология. - 2003. - Т. 3, №3. - С. 53–60.
26. Полунин, Г.С. От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки» / Г.С. Полунин, Е.Г. Полунина // Офтальмология. - 2012. - Т. 9, №2. - С. 4–7.
27. Jones, L. TFOS DEWS II Management and Therapy Report / L. Jones, L.E. Downie, D. Korb, J.M. Benitez-Del-Castillo, R. Dana, S.X. Deng, P.N. Dong, G. Geerling, R.Y. Hida, Y. Liu, K.Y. Seo, J. Tauber, T.H. Wakamatsu, J. Xu, J.S. Wolffsohn, J.P. Craig // Ocul Surf. - 2017. - Vol. 15, №3. - P. 575–628.

28. Puri, S. Distribution and Function of Glycosaminoglycans and Proteoglycans in the Development, Homeostasis and Pathology of the Ocular Surface / S. Puri, Y.M. Coulson-Thomas, T.F. Gesteira, V.J. Coulson-Thomas // Front Cell Dev Biol. - 2020. - Vol. 8. - P. 731.
29. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) // Ocul Surf. - 2007. - Vol. 5, №2. - P. 75–92.
30. Wolffsohn, J.S. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report / J.S. Wolffsohn, R. Arita, R. Chalmers, A. Djalilian, M. Dogru, K. Dumbleton, P.K. Gupta, P. Karpecki, S. Lazreg, H. Pult, B.D. Sullivan, A. Tomlinson, L. Tong, E. Villani, K.C. Yoon, L. Jones, J.P. Craig // Ocul Surf. - 2017. - Vol. 15, №3. - P. 539–574.
31. Golden, M.I. Dry Eye Syndrome / M.I. Golden, J.J. Meyer, M. Zeppieri, B.C. Patel // StatPearls [Internet]. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2024–2025.
32. Craig, J.P. TFOS DEWS II Definition and Classification Report / J.P. Craig, K.K. Nichols, E.K. Akpek, B. Caffery, H.S. Dua, C.K. Joo, Z. Liu, J.D. Nelson, J.J. Nichols, K. Tsubota, F. Stapleton // Ocul Surf. - 2017. - Vol. 15, №3. - P. 276–283.
33. Shimazaki, J. Definition and Diagnostic Criteria of Dry Eye Disease: Historical Overview and Future Directions / J. Shimazaki // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2018. - Vol. 59, №14. - P. DES7–DES12.
34. Shtein, R.M. Post-LASIK dry eye / R.M. Shtein // Expert Rev Ophthalmol. - 2011. - Vol. 6, №5. - P. 575–582.
35. Solomon, R. The effects of LASIK on the ocular surface / R. Solomon, E.D. Donnenfeld, H.D. Perry // Ocul Surf. - 2004. - Vol. 2, №1. - P. 34–44.
36. Vehof, J. Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease / J. Vehof, N. Sillevis Smitt-Kamminga // Ophthalmology. - 2017. - Vol. 124, №3. - P. 280–286.

37. Schechter, B. Optimization of the ocular surface through treatment of ocular surface disease before ophthalmic surgery: a narrative review / B. Schechter, F. Mah // Ophthalmol Ther. - 2022. - Vol. 11, №3. - P. 1001–1015.
38. Sengupta, S. Prevalence of dry eye diseases in a rural and urban population in West Bengal and the role of air pollution / S. Sengupta, S. Banerji // OSR J Environ Sci Toxicol Food Technol. - 2014. - Vol. 8. - P. 45–50.
39. Sheard, R. Optimising biometry for best outcomes in cataract surgery / R. Sheard // Eye (Lond). - 2014. - Vol. 28, №2. - P. 118–125.
40. Shultz, I.A. Corneal sensitivity after radial keratotomy / I.A. Shultz, P.N. Arrowsmith // Ophthalmology. - 1988. - Vol. 95, №6. - P. 827–832.
41. Shoja, M.R. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors / M.R. Shoja, M.R. Besharati // Eur J Ophthalmol. - 2007. - Vol. 17, №1. - P. 1–6.
42. Simsek, I.B. Effect of Upper Eyelid Blepharoplasty on Vision and Corneal Tomographic Changes Measured by Pentacam / I.B. Simsek, B. Yilmaz, S. Yildiz // Orbit. - 2015. - Vol. 34, №5. - P. 263–267.
43. Toda, I. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye / I. Toda, et al. // Arch Ophthalmol. - 2002. - Vol. 120, №8. - P. 1024–1028.
44. Ambrósio, R. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment / R. Ambrósio, T. Tervo, S.E. Wilson // J Refract Surg. - 2008. - Vol. 24, №4. - P. 396.
45. Shehadeh-Mashor, R. Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery / R. Shehadeh-Mashor, M. Mimouni, Y. Shapira, T. Sela, G. Munzer, I. Kaiserman // Cornea. - 2019. - Vol. 38, №12. - P. 1495–1499.
46. Schallhorn, J.M. Effect of Gender and Procedure on Patient-Reported Dry Eye Symptoms After Laser Vision Correction / J.M. Schallhorn, M. Pelouskova, C. Oldenburg, D. Teenan, S.J. Hannan, S.C. Schallhorn // J Refract Surg. - 2019. - Vol. 35, №3. - P. 161–168.
47. Gong, Q. Evaluation of Dry Eye After Refractive Surgery According to Preoperative Meibomian Gland Status / Q. Gong, A. Li, L. Chen, H. Chen, J. Gu, Z. Xu, F. Lu, L. Hu // Front Med (Lausanne). - 2022. - Vol. 9. - P. 833984.

48. Nakatsuka, A.S. Response to “Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery” / A.S. Nakatsuka, M.D. Mifflin // Cornea. - 2020. - Vol. 39, №8. - P. e22.
49. Cohen, E. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates / E. Cohen, O. Spierer // J Ophthalmol. - 2018. - Vol. 2018. - P. 4903831.
50. Edward, Y.W. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability / Y.W. Edward, et al. // Ophthalmology. - 2000. - Vol. 107, №12. - P. 2131–2135.
51. Li, M. A Multicenter Study of the Prevalence of Dry Eye Disease in Chinese Refractive Surgery Candidates / M. Li, L. Zeng, S. Mi, Y. Li, Z. Liu, K. Yu, Q. Hu, H. Li, D. Ma, Y. Zhou, J. Wang, X. Guo, X. Fang, J. Choi, X. Zhou // Ophthalmic Res. - 2021. - Vol. 64, №2. - P. 224–229.
52. Zhao, P.-F. Evaluation of preoperative dry eye in people undergoing corneal refractive surgery to correct myopia / P.-F. Zhao, Y.-H. Zhou, Y.-B. Hu, K. Cao, Y. Qi, N. Guo, X. Gao, Q.-W. Zhang, C.-B. Zhai // Int J Ophthalmol. - 2021. - Vol. 14, №7. - P. 1047–1051.
53. Galor, A. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population / A. Galor, W. Feuer, D.J. Lee, H. Florez, D. Carter, B. Pouyeh, W.J. Prunty, V.L. Perez // Am J Ophthalmol. - 2011. - Vol. 152, №3. - P. 377–384.e2.
54. Galor, A. Dry eye symptoms align more closely to non-ocular conditions than to tear film parameters / A. Galor, E.R. Felix, W. Feuer, N. Shalabi, E.R. Martin, T.P. Margolis, C.D. Sarantopoulos, R.C. Levitt // Br J Ophthalmol. - 2015. - Vol. 99, №8. - P. 1126–1129.
55. Pouyeh, B. Impact of ocular surface symptoms on quality of life in a United States veterans affairs population / B. Pouyeh, E. Viteri, W. Feuer, D.J. Lee, H. Florez, J.A. Fabian, V.L. Perez, A. Galor // Am J Ophthalmol. - 2012. - Vol. 153, №6. - P. 1061–1066.e3.
56. Galor, A. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database

/ A. Galor, W. Feuer, D.J. Lee, H. Florez, A.L. Faler, K.L. Zann, V.L. Perez // Am J Ophthalmol. - 2012. - Vol. 154, №2. - P. 340–346.e2.

57. Fernandez, C.A. Dry eye syndrome, posttraumatic stress disorder, and depression in an older male veteran population / C.A. Fernandez, A. Galor, K.L. Arheart, D.L. Musselman, V.D. Venincasa, H.J. Florez, D.J. Lee // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2013. - Vol. 54, №5. - P. 3666–3672.

58. Lee, C.J. Traumatic brain injury, dry eye and comorbid pain diagnoses in US veterans / C.J. Lee, E.R. Felix, R.C. Levitt, C. Eddy, E.A. Vanner, W.J. Feuer, C.D. Sarantopoulos, A. Galor // Br J Ophthalmol. - 2018. - Vol. 102, №5. - P. 667–673.

59. Belmonte, C. What Causes Eye Pain? / C. Belmonte, M.C. Acosta, J. Merayo-Lloves, J. Gallar // Curr Ophthalmol Rep. - 2015. - Vol. 3, №2. - P. 111–121.

60. McMonnies, C.W. The potential role of neuropathic mechanisms in dry eye syndromes / C.W. McMonnies // J Optom. - 2017. - Vol. 10, №1. - P. 5–13.

61. Vázquez, A. Phenotypic characterization of patients developing chronic dry eye and pain after refractive surgery: A cross-sectional study / A. Vázquez, E. Martínez-Plaza, I. Fernández, E.M. Sobas, M.J. González-García, A. Enríquez-de-Salamanca, E. Ortega, A. López-Miguel, M. Calonge // Ocul Surf. - 2022. - Vol. 26. - P. 63–74.

62. Moshirfar, M. Should I Get LASIK If I'm Breastfeeding? / M. Moshirfar, D.B. Rosen, M.B. Heiland, Y.C. Ronquillo, P.C. Hoopes // Ophthalmol Ther. - 2019. - Vol. 8, №3. - P. 349–352.

63. Wilkinson, J.M. Refractive Eye Surgery: Helping Patients Make Informed Decisions About LASIK / J.M. Wilkinson, E.W. Cozine, A.R. Kahn // Am Fam Physician. - 2017. - Vol. 95, №10. - P. 637–644.

64. Rosenfeld, S.I. Evaluation and management of post-LASIK dry eye syndrome / S.I. Rosenfeld // Int Ophthalmol Clin. - 2010. - Vol. 50, №3. - P. 191–199.

65. Медведев, И.Б. Влияние различных видов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая массаж в периорбитальной зоне, на гемодинамические показатели век / И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Е.Г.

Полунина, Н.Н. Дергачева, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева, К.В. Чиненова // Офтальмология. - 2022. - Т. 19, №2. - С. 359–367.

66. Казанцев, А.Д. Блефаропластика: исторические аспекты, терминология и современные представления / А.Д. Казанцев, Э.П. Казанцева // Клиническая офтальмология. - 2022. - Т. 22, №2. - С. 127–131.

67. Катаев, М.Г. Мишца Мюллера верхнего века: патогистологические особенности при врожденном и приобретенном виде птоза / М.Г. Катаев, А.В. Шацких // Офтальмология. - 2020. - Т. 17, №3S. - С. 604–609.

68. Altin Ekin, M. Prospective analysis of visual function changes in patients with dermatochalasis after upper eyelid blepharoplasty / M. Altin Ekin, S. Karadeniz Ugurlu // Eur J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 30, №5. - P. 978–984.

69. An, S.H. Effects of upper lid blepharoplasty on visual quality in patients with lash ptosis and dermatochalasis / S.H. An, S.W. Jin, Y.H. Kwon // Int J Ophthalmol. - 2016. - Vol. 9, №9. - P. 1320–1324.

70. Arslan, N. Evaluation of the Effect of Dermatochalasis and Upper Eyelid Blepharoplasty Surgery on Corneal Epithelial Thickness Alterations / N. Arslan, S.I. Kocamış, M. Sabur, et al. // Aesthetic Plast Surg. - 2023. - Vol. 72, №4. - P. 647–651.

71. Aydemir, E. Changes in Tear Meniscus Analysis After Ptosis Procedure and Upper Blepharoplasty / E. Aydemir, G. Aksoy Aydemir // Aesthetic Plast Surg. - 2022. - Vol. 46, №2. - P. 732–741.

72. Baudouin, C. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting / C. Baudouin // Ocul Surf. - 2013. - Vol. 11, №4. - P. 246–258.

73. Bhoutekar, P. Blepharoplasty Subciliary Approach / P. Bhoutekar // StatPearls [Internet]. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2023.

74. Branham, G.H. Lower Eyelid Blepharoplasty / G.H. Branham // Facial Plast Surg Clin North Am. - 2016. - Vol. 24, №2. - P. 29–38.

75. Bron, A.J. Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications / A.J. Bron, A. Tomlinson // Ocul Surf. - 2014. - Vol. 12, №2 Suppl. - P. 1–31.

76. Brown, M.S. Prospective analysis of changes in corneal topography after upper eyelid surgery / M.S. Brown, I.M. Siegel, R.D. Lisman // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. - 1999. - Vol. 15, №6. - P. 378–383.
77. Hahn, S. Upper Lid Blepharoplasty / S. Hahn, J.B. Holds, S.M. Couch // Facial Plast Surg Clin North Am. - 2016. - Vol. 24, №2. - P. 119–127.
78. Heidari, M. Corneal biophysical changes after upper eyelid blepharoplasty and ptosis surgery: a review / M. Heidari, A.A. Haydar, M.T. Rajabi, et al. // BMC Ophthalmol. - 2023. - Vol. 23, №1. - P. 253.
79. Ilhan, C. Changes in Intraocular Pressure and Ocular Biometry After Blepharoplasty / C. Ilhan, G.A. Aydemir, E. Aydemir // Aesthetic Plast Surg. - 2022. - Vol. 46, №5. - P. 2295–2300.
80. Kim, H.H. Effects of upper eyelid blepharoplasty on ocular surface sensation and tear production / H.H. Kim, C.S. De Paiva, M.T. Yen // Can J Ophthalmol. - 2007. - Vol. 42, №5. - P. 739–742.
81. Krajewska-Węglewicz, L. The evaluation of the skin-muscle and only-skin upper blepharoplasty featuring surface electromyography: a single-masked, randomized split-face prospective study / L. Krajewska-Węglewicz, M. Dorobek // Int Ophthalmol. - 2023. - Vol. 43, №11. - P. 3979–3987.
82. Mahaffey, J. [Article title not provided] / J. Mahaffey, A.F. Wallace // Br J Plast Surg. - 1986. - Vol. 39. - P. 213–221.
83. Majidian, B. Transconjunctival lower eyelid blepharoplasty with fat transposition above the orbicularis muscle for improvement of the tear trough deformity / B. Majidian, H. Kolli, R.L. Moy // J Cosmet Dermatol. - 2021. - Vol. 20, №9. - P. 2911–2916.
84. Zinkernagel, M.S. Effect of upper eyelid surgery on corneal topography / M.S. Zinkernagel, A. Ebneter, D. Ammann-Rauch // Arch Ophthalmol. - 2007. - Vol. 125, №12. - P. 1610–1612.
85. Zloto, O. The Effect of a Ptosis Procedure Compared to an Upper Blepharoplasty on Dry Eye Syndrome / O. Zloto, A. Matani, D. Prat, et al. // Am J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 212. - P. 1–6.

86. Yesilkaya, E.C. The Effects of Blepharoptosis Surgery on Meibomian Gland, Tear Film, and Corneal Topography / E.C. Yesilkaya, E.B.A. Ozyurek, T. Dursun, et al. // Beyoglu Eye J. - 2023. - Vol. 8, №3. - P. 214–220.
87. Hass, A.N. Incidence of postblepharoplasty orbital hemorrhage and associated visual loss / A.N. Hass, R.B. Penne, M.A. Stefanyszyn, J.C. Flanagan // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. - 2004. - Vol. 20, №6. - P. 426–432.
88. Teng, C.C. Retrobulbar hemorrhage nine days after cosmetic blepharoplasty resulting in permanent visual loss / C.C. Teng, S. Reddy, J.J. Wong, R.D. Lisman // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. - 2006. - Vol. 22, №5. - P. 388–389.
89. Mejia, J.D. Visual loss after blepharoplasty: incidence, management, and preventive measures / J.D. Mejia, F.M. Egro, F. Nahai // Aesthetic Surg J. - 2011. - Vol. 31, №1. - P. 21–29.
90. Ash, M. The Role of Blood Pressure Control in Prevention of Hematoma After Blepharoplasty / M. Ash, O. Shauly, C. Swan, A. Menon, C. Schafer, F. Nahai // Aesthetic Plast Surg. - 2024. - Vol. 48, №13. - P. 2399–2403.
91. Bassiri-Tehrani, B. Systolic Blood Pressure Less Than 120 mmHg is a Safe and Effective Method to Minimize Bleeding After Facelift Surgery: A Review of 502 Consecutive Cases / B. Bassiri-Tehrani, J. Abi-Rafeh, N.F. Baker, A.N. Kerendi, F. Nahai // Aesthetic Surg J. - 2023. - Vol. 43, №12. - P. 1420–1428.
92. Der Kelen, L.V. Visual Loss after Cosmetic Blepharoplasty Using Local Anaesthesia Containing Epinephrine – A Case Series / L.V. Der Kelen, M.Y. Mommaerts // Ann Maxillofac Surg. - 2021. - Vol. 11, №2. - P. 340–343.
93. Wride, N.K. Blindness from acute angle-closure glaucoma after blepharoplasty / N.K. Wride, R. Sanders // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. - 2004. - Vol. 20, №6. - P. 476–478.
94. Haverals, K. Bilateral acute angle-closure glaucoma after blepharoplasty / K. Haverals, A. Augustinus, K. Hondeghem // Bull Soc Belge Ophtalmol. - 2010. - №316. - P. 59–61.
95. Bleyen, I. Acute angle closure glaucoma after oculoplastic surgery / I. Bleyen, R. Rademaker, R.C. Wolfs, G. van Rij // Orbit. - 2008. - Vol. 27, №1. - P. 49–50.

96. Kashkouli, M.B. Acute primary angle closure after periorbital facial procedures: report of four cases and literature review / M.B. Kashkouli, M. Sharepour, H. Sianati, P. Abdolalizadeh // Orbit. - 2018. - Vol. 37, №5. - P. 348–351.
97. Kappen, I.F.P.M. Primary angle-closure glaucoma, a rare but severe complication after blepharoplasty: Case report and review of the literature / I.F.P.M. Kappen, D.T. Nguyen, A. Vos, H.W.H.J. van Tits // Arch Plast Surg. - 2018. - Vol. 45, №4. - P. 384–387.
98. Abi-Rafeh, J. Complications Following Body Contouring: Performance Validation of Bard, a Novel AI Large Language Model, in Triaging and Managing Postoperative Patient Concerns / J. Abi-Rafeh, V.J. Mroueh, B. Bassiri-Tehrani, J. Marks, R. Kazan, F. Nahai // Aesthetic Plast Surg. - 2024. - Vol. 48, №5. - P. 953–976.
99. Liu, H.Y. Can ChatGPT be the Plastic Surgeon's New Digital Assistant? A Bibliometric Analysis and Scoping Review of ChatGPT in Plastic Surgery Literature / H.Y. Liu, M. Alessandri-Bonetti, J.A. Arellano, F.M. Egro // Aesthetic Plast Surg. - 2024. - Vol. 48, №8. - P. 1644–1652.
100. Nogueira, R. Machine Learning, Deep Learning, Artificial Intelligence and Aesthetic Plastic Surgery: A Qualitative Systematic Review / R. Nogueira, M. Eguchi, J. Kasmirski, B.V. de Lima, D.C. Dimatos, D.L. Lima, R. Glatter, D.L. Tran, P.S. Piccinini // Aesthetic Plast Surg. - 2025. - Vol. 49, №1. - P. 389–399.
101. Grishchenko, S.V. Aging eyelid: clinical, morphological manifestations and peculiarities of microcirculation / S.V. Grishchenko, E.N. Borkhunova, I.A. Filatova, I.V. Vissarionova // Adv Gerontol. - 2011. - Vol. 24, №2. - P. 331–339.
102. Кульчицкая, Д.Б. Особенности функциональной активности эндотелия при различных морфотипах старения кожи лица / Д.Б. Кульчицкая, А.Д. Фесюн, Ж.Ю. Юсова, и др. // Клиническая дерматология и венерология. - 2022. - Т. 21, №2. - С. 238–241.
103. Имаева, Н.А. Особенности нарушения микроциркуляции при различных типах старения кожи / Н.А. Имаева, Н.Н. Потекаев, С.Б. Ткаченко,

Е.А. Шугинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 7, №3. - С. 107–110.

104. Киселева, Т.Н. Современные методы качественной и количественной оценки микроциркуляции глаза / Т.Н. Киселева, С.Ю. Петров, Т.Д. Охочимская, О.И. Маркелова // Российский офтальмологический журнал. - 2023. - Т. 16, №3. - С. 152–158.

105. Катаргина, Л.А. Возможности цветового дуплексного сканирования в оценке нарушений гемодинамики глаза при увеитах у детей / Л.А. Катаргина, Т.Н. Киселёва, Е.В. Денисова, О.В. Новикова // Офтальмология. - 2022. - Т. 19, №2. - С. 384–390.

106. Zhao, S. Changes of dry eye related markers and tear inflammatory cytokines after upper blepharoplasty / S. Zhao, N. Song, L. Gong // Front Med (Lausanne). - 2021. - Vol. 8. - P. 763611.

107. Zhang, S.Y. Cosmetic blepharoplasty and dry eye disease: a review of the incidence, clinical manifestations, mechanisms and prevention / S.Y. Zhang, Y. Yan, Y. Fu // Int J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 13, №3. - P. 488–492.

108. Трубилин, В.Н. Изменение гомеостаза слезопродуцирующей системы на фоне применения косметологических процедур в периорбитальной области / В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Д.В. Анджелова, В.В. Куренков, С.Г. Капкова, К.В. Чиненова // Офтальмология. - 2018. - Т. 15, №4. - С. 424–432.

109. Трубилин, В.Н. Окклюзия центральной артерии сетчатки как осложнение в инвазивной эстетической косметологии: клинический случай / В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, В.В. Куренков, К.В. Чиненова, А.С. Яцун, Ю.В. Евстигнеева // Офтальмология. - 2021. - Т. 18, №3. - С. 584–590.

110. Mian, O.T. Dry eye in the upper blepharoplasty patient: a study comparing orbicularis-sparing versus orbicularis-excising techniques / O.T. Mian, C.M. Lippe, A. Khan, V.A. Bugg, J.C. Bryant, K.M. Riaz, J.D. Dvorak, K. Ding, A. Moreau // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. - 2023. - Vol. 261, №12. - P. 3625–3634.

111. Белоусов, А.Е. Рубцы и их коррекция. - СПб.: Командор SPB, 2005. - Т. 1. - С. 9–10.
112. Филатова, И.А. Акустические характеристики посттравматических рубцов тканей век / И.А. Филатова, Т.Н. Киселева, К.В. Луговкина, Н.В. Гусева, Ю.А. Павленко // Российский офтальмологический журнал. - 2022. - Т. 15, №2. - С. 130–134.
113. Yang, C.C. Revision of Asian upper blepharoplasty / C.C. Yang // Clin Plast Surg. - 2023. - Vol. 50, №1. - P. 111–120.
114. Yapa, S. Lower eyelid transcutaneous blepharoplasty: minimizing complications and correction of lower eyelid malposition / S. Yapa // Facial Plast Surg. - 2023. - Vol. 39, №1. - P. 8–19.
115. Whipple, K.M. Blepharoplasty complications: prevention and management / K.M. Whipple, L.H. Lim, B.S. Korn, et al. // Clin Plast Surg. - 2013. - Vol. 40, №1. - P. 213–224.
116. Vola, M.E. Influence of upper blepharoplasty on intraocular lens calculation / M.E. Vola, R. Lisboa, E.R. Diniz, et al. // Arq Bras Oftalmol. - 2021. - Vol. 84, №1. - P. 11–16.
117. Vaca, E.E. Upper blepharoplasty with endoscopically assisted brow lift to restore harmonious upper lid arc curvatures / E.E. Vaca, M.S. Alghoul // Plast Reconstr Surg. - 2020. - Vol. 146, №5. - P. 565e–568e.
118. Rogers, S.A. Does upper lid blepharoplasty improve contrast sensitivity? / S.A. Rogers, D. Khan-Lim, R.M. Manners // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. - 2012. - Vol. 28, №3. - P. 163–165.
119. Sutu, C. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients / C. Sutu, H. Fukuoka, N.A. Afshari // Curr Opin Ophthalmol. - 2016. - Vol. 27, №1. - P. 24–30.
120. Acar Eser, N. Influence of upper eyelid surgeries on corneal morphology detected with Pentacam / N. Acar Eser, K. Serbest, E. Ceylanoglu, E. Sen // Aesthetic Plast Surg. - 2023. - Vol. 47, №6. - P. 2432–2439.

121. Aksu Ceylan, N. Effects of upper eyelid surgery on the ocular surface and corneal topography / N. Aksu Ceylan, B. Yeniad // Turk J Ophthalmol. - 2022. - Vol. 52, №1. - P. 50–56.
122. Albietz, J.M. Management of the ocular surface and tear film before, during, and after laser in situ keratomileusis / J.M. Albietz, L.M. Lenton // J Refract Surg. - 2004. - Vol. 20, №1. - P. 62–71.
123. Cagini, C. Dry eye and inflammation of the ocular surface after cataract surgery: effectiveness of a tear film substitute based on trehalose/hyaluronic acid vs hyaluronic acid / C. Cagini, G. Di Lascio, G. Torroni // J Cataract Refract Surg. - 2021. - Vol. 47, №11. - P. 1430–1435.
124. Cetinkaya, S. The course of dry eye after phacoemulsification surgery / S. Cetinkaya, E. Mestan, N.O. Acir // BMC Ophthalmol. - 2015. - №30. - P. 15–68.
125. Chee, S.P. Postoperative inflammation: extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification / S.P. Chee, S.E. Ti // J Cataract Refract Surg. - 1999. - Vol. 25, №9. - P. 1280–1285.
126. Choudhary, P. Dry eye prevalence and attributable risk factors in the eastern Madhya Pradesh / P. Choudhary, C. Chalisgaonkar // Int J Med Sci Public Health. - 2015. - Vol. 4. - P. 1556–1560.
127. Chuang, J. Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery / J. Chuang, K.C. Shih // J Cataract Refract Surg. - 2017. - Vol. 43, №12. - P. 1596–1607.
128. Cochener, B. Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery / B. Cochener, A. Cassan, L. Omel // J Cataract Refract Surg. - 2018. - Vol. 44, №2. - P. 144–148.
129. Daull, P. Cationic emulsion-based artificial tears as a mimic of functional healthy tear film for restoration of ocular surface homeostasis in dry eye disease / P. Daull, M. Amrane, D. Ismail, et al. // J Ocul Pharmacol Ther. - 2020. - Vol. 36, №6. - P. 355–365.

130. De Paiva, C.S. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK / C.S. De Paiva, Z. Chen, D.D. Koch // Am J Ophthalmol. - 2006. - Vol. 141, №3. - P. 438–445.
131. Dodia, K. Dry eye risk factors after phacoemulsification cataract surgery at a secondary care hospital / K. Dodia, S. Bapat, R.K. Chudasama // Int J Health Allied Sci. - 2013. - Vol. 2. - P. 242–245.
132. Donaldson, K. A call to action: treating dry eye disease and setting the foundation for a successful surgery / K. Donaldson, G. Parkhurst // J Cataract Refract Surg. - 2021.
133. Donthineni, P.R. Cataract surgery in dry eye disease: visual outcomes and complications / P.R. Donthineni, A.V. Das, S.S. Shanbhag // Front Med (Lausanne). - 2020. - Vol. 7. - P. 575834.
134. Epitropoulos, A.T. Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning / A.T. Epitropoulos, C. Matossian // J Cataract Refract Surg. - 2015. - Vol. 41, №8. - P. 1672–1677.
135. González-Mesa, A. Role of tear osmolarity in dry eye symptoms after cataract surgery / A. González-Mesa, J.P. Moreno-Arrones, D. Ferrari // Am J Ophthalmol. - 2016. - Vol. 170. - P. 128–132.
136. Gupta, M. Comparative study of dry eye after phacoemulsification in senile cataract / M. Gupta, S. Mittal, T. Shakeel, R. Gupta // Int J Res Med Sci. - 2015. - Vol. 3. - P. 3802–3807.
137. Hardten, D.R. Dry eye disease in patients after cataract surgery / D.R. Hardten // Cornea. - 2008. - Vol. 27, №7. - P. 855.
138. He, Y. The improvement of dry eye after cataract surgery by intraoperative using ophthalmic viscosurgical devices on the surface of cornea: randomized controlled trial / Y. He, J. Li, J. Zhu, et al. // Medicine (Baltimore). - 2017. - Vol. 96, №50. - P. e8940.
139. Jiang, D. Transient tear film dysfunction after cataract surgery in diabetic patients / D. Jiang, X. Xiao, T. Fu // PLoS One. - 2016. - Vol. 11, №1. - P. e0146752.

140. Kim, M. Dry eye: why artificial tears are not always the answer / M. Kim, Y. Lee, D. Mehra, et al. // BMJ Open Ophthalmol. - 2021. - Vol. 6, №1. - P. e000697.
141. Koh, S. Effect of rebamipide ophthalmic suspension on optical quality in the short break-up time type of dry eye / S. Koh, Y. Inoue, T. Sugimoto, et al. // Cornea. - 2013. - Vol. 32, №9. - P. 1219–1223.
142. Lundström, M. Risk factors for refractive error after cataract surgery: analysis of 282,811 cataract extractions reported to the European Registry of Quality Outcomes for cataract and refractive surgery / M. Lundström, M. Dickman, Y. Henry // J Cataract Refract Surg. - 2018. - Vol. 44, №4. - P. 447–452.
143. Mack, W.P. Complications in periocular rejuvenation // Facial Plast Surg Clin North Am. - 2010. - Vol. 18, №3. - P. 435–456.
144. Matossian, C. Impact of thermal pulsation treatment on astigmatism management and outcomes in meibomian gland dysfunction patients undergoing cataract surgery / C. Matossian // Clin Ophthalmol (Auckl). - 2020. - Vol. 14. - P. 2283–2289.
145. McCormick, I. Effective cataract surgical coverage in adults aged 50 years and older: estimates from population-based surveys in 55 countries / I. McCormick, R. Butcher, J.R. Evans, et al. // Lancet Glob Health. - 2022. - Vol. 10. - P. e419–e433.
146. Chen, KY. Is Thermal Pulsation Therapy Effective for Dry Eyes Before and After Cataract Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. / KY. Chen. // Clin Ophthalmol. -2025. - Vol. 6. -№19. -P.19-33.
147. Miura, M. Prevalence and characteristics of dry eye disease after cataract surgery: a systematic review and meta-analysis / M. Miura, T. Inomata, M. Nakamura // Ophthalmol Ther. - 2022. - Vol. 11, №4. - P. 1309–1332.
148. Kohli, P. Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract / P. Kohli, S.K. Arya, A. Raj, U. Handa // Int Ophthalmol. - 2019. - Vol. 39, №6. - P. 1345–1353.

149. Ta, H. Dry eye post-cataract surgery: a systematic review and meta-analysis / H. Ta, P. McCann, M. Xiao, T. Lien, K. Abbott, D.G. Gregory, R. Qureshi, T. Li // BMC Ophthalmol. - 2025. - Vol. 25, №1. - P. 18.
150. Fydanaki, O. Preoperative dry eye disease in cataract patients with deficient tear break-up time: evaluation of OSDI questionnaire, its subcategories and Keratograph 5M device results / O. Fydanaki, E. Chalkiadaki, A. Tsiofka, P.S. Gartaganis, E. Karmiris // Int Ophthalmol. - 2022. - Vol. 42, №10. - P. 3017–3025.
151. Сахнов, С.Н. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, В.В. Дашина, А.Р. Цеева, Л.М. Петросян // Офтальмология. - 2020. - Т. 17, №2. - С. 281–289.
152. Schechter, B. Optimization of the ocular surface through treatment of ocular surface disease before ophthalmic surgery: a narrative review / B. Schechter, F. Mah // Ophthalmol Ther. - 2022. - Vol. 11, №3. - P. 1001–1015.
153. Dontineni, P.R. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: electronic medical records driven big data analytics report I / P.R. Dontineni, P. Kammari, S.S. Shanbhag, V. Singh, A.V. Das, S. Basu // Ocul Surf. - 2019. - Vol. 17, №2. - P. 250–256.
154. Qian, L. Identified risk factors for dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis / L. Qian, W. Wei // PLoS One. - 2022. - Vol. 17, №8. - P. e0271267.
155. Liu, S.H. Topical corticosteroids for dry eye / S.H. Liu, I.J. Saldanha, A.G. Abraham, T. Rittiphairoj, S. Hauswirth, D. Gregory, C. Infantides, T. Li // Cochrane Database Syst Rev. - 2022. - Vol. 10, №10. - P. CD015070.
156. Amescua, G. Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern® / G. Amescua, S. Ahmad, A.Y. Cheung, D.S. Choi, V. Jhanji, A. Lin, S.I. Mian, M.K. Rhee, E.T. Viriya, F.S. Mah, D.M. Varu; AAO PPP Cornea/External Disease Panel // Ophthalmology. - 2024. - Vol. 131, №4. - P. P1–P49.

157. Cochener, B. Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery / B. Cochener, A. Cassan, L. Omiel // J Cataract Refract Surg. - 2018. - Vol. 44, №2. - P. 144–148.
158. Graae Jensen, P. Prevalence of dry eye disease among individuals scheduled for cataract surgery in a Norwegian cataract clinic / P. Graae Jensen, M. Gundersen, C. Nilsen, K.G. Gundersen, R. Potvin, P. Gazerani, X. Chen, T.P. Utheim, Ø.A. Utheim // Clin Ophthalmol. - 2023. - Vol. 17. - P. 1233–1243.
159. Jiang, D. Transient tear film dysfunction after cataract surgery in diabetic patients / D. Jiang, X. Xiao, T. Fu, A. Mashaghi, Q. Liu, J. Hong // PLoS One. - 2016. - Vol. 11, №1. - P. e0146752.
160. Garg, P. Dry eye disease after cataract surgery: study of its determinants and risk factors / P. Garg, A. Gupta, N. Tandon, P. Raj // Turk J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 50, №3. - P. 133–142.
161. Jensen, P. A preservative-free approach: effects on dry eye signs and symptoms after cataract surgery / P. Jensen, C. Nilsen, M. Gundersen, K.G. Gundersen, R. Potvin, P. Gazerani, X. Chen, T.P. Utheim, Ø.A. Utheim // Clin Ophthalmol. - 2024. - Vol. 18. - P. 591–604.
162. Choi, Y.J. Perioperative ocular parameters associated with persistent dry eye symptoms after cataract surgery / Y.J. Choi, S.Y. Park, I. Jun, M. Choi, K.Y. Seo, E.K. Kim, T.I. Kim // Cornea. - 2018. - Vol. 37, №6. - P. 734–739.
163. Ishrat, S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery / S. Ishrat, N. Nema, S.C.L. Chandravanshi // Saudi J Ophthalmol. - 2019. - Vol. 33, №1. - P. 34–40.
164. Oh, T. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery / T. Oh, Y. Jung, D. Chang, J. Kim, H. Kim // Jpn J Ophthalmol. - 2012. - Vol. 56, №2. - P. 113–118.
165. Naderi, K. Cataract surgery and dry eye disease: a review / K. Naderi, J. Gormley, D. O'Brart // Eur J Ophthalmol. - 2020. - Vol. 30, №5. - P. 840–855.

166. Moreira, L.B. Toxicity of topical anesthetic agents to human keratocytes in vivo / L.B. Moreira, N. Kasetsuwan, D. Sanchez, et al. // J Cataract Refract Surg. - 1999. - Vol. 25, №7. - P. 975–980.
167. Nibandhe, A.S. Understanding and optimizing ocular biometry for cataract surgery in dry eye disease: a review / A.S. Nibandhe, P.R. Donthineni // Ophthalmol. - 2023. - №38(1). - P. 24–30.
168. Nichols, K.K. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary / K.K. Nichols, G.N. Foulks // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2011. - Vol. 52, №4. - P. 1922–1929.
169. Norrby, S. Sources of error in intraocular lens power calculation / S. Norrby // J Cataract Refract Surg. - 2008. - Vol. 34, №3. - P. 368–376.
170. Olson, R.J. Cataract in the adult eye Preferred Practice Pattern® / R.J. Olson, R. Braga-Mele // Ophthalmology. - 2017. - Vol. 124, №2. - P. P1–P119.
171. Pels, E. Microbial decontamination of human donor eyes with povidone-iodine: penetration, toxicity, and effectiveness / E. Pels // Br J Ophthalmol. - 1999. - Vol. 83, №9. - P. 1019–1026.
172. Pham, T.V. Upper blepharoplasty: management of the upper eyelid and brow complex via transblepharoplasty approach / T.V. Pham // Facial Plast Surg. - 2018. - Vol. 34, №2. - P. 183–193.
173. Pu, L.L.Q. Asian upper blepharoplasty: a comprehensive approach / L.L.Q. Pu, C. Wang // Clin Plast Surg. - 2023. - Vol. 50, №1. - P. 101–109.
174. Qian, L. Identified risk factors for dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis / L. Qian, W. Wei // PLoS One. - 2022. - Vol. 17, №8. - P. e0271267.
175. Ram, J. Cataract surgery in patients with dry eyes / J. Ram, A. Sharma // J Cataract Refract Surg. - 1998. - Vol. 24, №8. - P. 1119–1124.
176. Ram, J. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye / J. Ram, A. Gupta, G. Brar, S. Kaushik, A. Gupta // J Cataract Refract Surg. - 2002. - Vol. 28, №8. - P. 1386–1389.

177. Rhee, J. A systematic review on the association between tear film metrics and higher order aberrations in dry eye disease and treatment / J. Rhee, T.C. Chan // Ophthalmol Ther. - 2022. - Vol. 11, №1. - P. 35–67.
178. Rizvi, Y. Comparative assessment of tear function and ocular surface following cataract surgery employing manual SICS and phacoemulsification techniques / Y. Rizvi, Singh, Dokania // Indian J Basic Appl Med Res. - 2014. - Vol. 4. - P. 544–553.
179. Rossi, G.C.M. Three-month clinical trial on the evaluation and treatment of the ocular surface damage following phacoemulsification / G.C.M. Rossi, C. Tinelli, G. Milano, et al. // Vision (Basel). - 2022. - Vol. 6, №3. - P. 42.
180. Rossi, T. Cataract surgery practice patterns worldwide: a survey / T. Rossi, M.R. Romano, D. Iannetta, et al. // BMJ Open Ophthalmol. - 2021. - Vol. 6, №1. - P. e000464.
181. Rymer, B.L. Effects of Müller's muscle-conjunctival resection for ptosis on ocular surface scores and dry eye symptoms / B.L. Rymer, D.R. Marinho, C. Cagliari, S.B. Marafon, F. Procianoy // Orbit. - 2017. - Vol. 36, №1. - P. 1–5.
182. Sajnani, R. Epidemiology of persistent postsurgical pain manifesting as dry eye-like symptoms after cataract surgery / R. Sajnani, S. Raia // Cornea. - 2018. - Vol. 37, №12. - P. 1535–1541.
183. Sánchez, M.A. The effect of preservative-free HP-Guar on dry eye after phacoemulsification: a flow cytometric study / M.A. Sánchez, P. Arriola-Villalobos, P. Torralbo-Jiménez, et al. // Eye (Lond). - 2010. - Vol. 24, №8. - P. 1331–1337.
184. Sangwan, V.S. Cataract surgery in ocular surface diseases: clinical challenges and outcomes / V.S. Sangwan, S. Gupta, S. Das // Curr Opin Ophthalmol. - 2018. - Vol. 29, №1. - P. 81–87.
185. Sinha, M. Comparative evaluation of dry eye following cataract surgery: a study from North India / M. Sinha, A. Sinha, B. Chowdhury // OSR J Dent Med Sci. - 2014. - Vol. 1, №3. - P. 13–18.

186. Trattler, W.B. The Prospective Health Assessment of Cataract Patients' Ocular Surface (PHACO) study: the effect of dry eye / W.B. Trattler, P.A. Majmudar, E.D. Donnenfeld // Clin Ophthalmol. - 2017. - Vol. 11. - P. 1423–1430.
187. Villani, E. The Ocular Surface Frailty Index as a predictor of ocular surface symptom onset after cataract surgery / E. Villani, L. Marelli, F. Bonsignore, et al. // Ophthalmology. - 2020. - Vol. 127, №7. - P. 866–873.
188. Wolf, E.J. Nepafenac-associated corneal melt / E.J. Wolf, L.Z. Kleiman, A. Schrier // J Cataract Refract Surg. - 2007. - Vol. 33, №11. - P. 1974–1975.
189. Yu, Y. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery / Y. Yu, H. Hua, M. Wu // J Cataract Refract Surg. - 2015. - Vol. 41, №12. - P. 2614–2623.
190. Murakami, D.K. All warm compresses are not equally efficacious / D.K. Murakami, C.A. Blackie, D.R. Korb // Optom Vis Sci. - 2015. - Vol. 92, №9. - P. 327–333.
191. Jefferis, J. Acute infective conjunctivitis in primary care: who needs antibiotics? An individual patient data meta-analysis / J. Jefferis // Br J Gen Pract. - 2011. - Vol. 61, №590. - P. e542–e548.
192. Spellberg, B. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives / B. Spellberg, R.J. Guidos, H.W. Boucher, J.S. Bradley, B.I. Eisenstein, D. Gerding, R. Lynfield, L.B. Reller, J. Rex, D. Schwartz, E. Septimus, F.C. Tenover, D.N. Gilbert; IDSA // Clin Infect Dis. - 2011. - Vol. 52, Suppl. 5. - P. S397–S428.
193. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. - Geneva: WHO, 2014.
194. Mishra, C. Commentary: Delphi method in ophthalmology: the guiding principles from experienced minds for ambiguous clinical situations / C. Mishra, K. Tripathy // Indian J Ophthalmol. - 2021. - Vol. 69, №11. - P. 3319–3320.
195. Jorm, A.F. Using the Delphi expert consensus method in mental health research / A.F. Jorm // Aust N Z J Psychiatry. - 2015. - Vol. 49, №10. - P. 887–897.

196. Evans, B.J.W. A Delphi study to develop practical diagnostic guidelines for visual stress (pattern-related visual stress) / B.J.W. Evans, P.M. Allen, A.J. Wilkins // Optom. - 2017. - Vol. 10, №3. - P. 161–168.
197. Gomes, J.A. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases / J.A. Gomes, D. Tan, C.J. Rapuano, M.W. Belin, R. Ambrósio Jr, J.L. Guell, et al. // Cornea. - 2015. - Vol. 34, №4. - P. 359–369.
198. Sumida, T. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017 / T. Sumida // Mod Rheumatol. - 2018. - Vol. 28, №3. - P. 383–408.
199. Labetoulle, M. Classifying signs and symptoms of dry eye disease according to underlying mechanism via the Delphi method: the DIDACTIC study / M. Labetoulle; DIDACTIC group // Br J Ophthalmol. - 2019. - Vol. 103, №10. - P. 1475–1480.
200. Zhang, X.Y. Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis / X.Y. Zhang, Z.Q. Wang, Y. Zhang, X.G. Sun // Chinese Journal of Ophthalmology. - 2016. - Vol. 52, №3. - P. 174–179.
201. O'gallagher, M. Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children / M. O'gallagher, et al. // Cochrane Database Syst Rev. - 2017. - №2. - P. 2.
202. Alfonso, S.A. Conjunctivitis / S.A. Alfonso, J.D. Fawley, X. Alexa Lu // Prim Care. - 2015. - Vol. 42, №3. - P. 325–345.
203. Приложение № 2 к Требованиям к структуре клинических рекомендаций... утв. приказом Минздрава РФ от 28.02.2019 № 103н (в ред. от 23.06.2020).
204. Petricek, I. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East / I. Petricek, M. Prost, A. Popova // Ophthalmologica. - 2006. - Vol. 220, №4. - P. 229–237.
205. Azari, A.A. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment / A.A. Azari, N.P. Barney // JAMA. - 2013. - Vol. 310, №16. - P. 1721–1729.

206. Hope, P.K.F. Appropriateness of antibiotic prescribing for acute conjunctivitis: a cross-sectional study at a specialist eye hospital in Ghana / P.K.F. Hope // - 2022. - №17. - P. 11723.
207. Rose, P. Management strategies for acute infective conjunctivitis in primary care: a systematic review / P. Rose // Expert Opin Pharmacother. - 2007. - Vol. 8, №12. - P. 1903–1921.
208. Zhao, L. Topical steroids and antibiotics for adult blepharokeratoconjunctivitis (BKC): a meta-analysis of randomized clinical trials / L. Zhao // J Ophthalmol. - 2020. - Article ID 3467620.
209. Vidal-Rohr, M. Classification of dry eye disease subtypes / M. Vidal-Rohr, J.P. Craig, L.N. Davies, J.S. Wolffsohn // Cont Lens Anterior Eye. - 2024. - Vol. 47, №5. - P. 102257.
210. Бржеский, В.В. Новые возможности антибактериальной терапии в детской и взрослой офтальмологии / В.В. Бржеский, Л.П. Прозорная, Е.Л. Ефимова // Офтальмология. - 2019. - Т. 16, №1. - С. 56–62.
211. Бржеский, В.В. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза / В.В. Бржеский, С.Ю. Голубев, И.В. Бржеская // Офтальмология. - 2019. - Т. 16, №2. - С. 244–251.
212. Куренков, В.В. Роль предоперационной терапевтической гигиены век в профилактике осложнений после эксимерлазерных операций / В.В. Куренков, А.В. Жемчугова, Е.Г. Полунина и др. // Офтальмология. - 2012. - Т. 9, №3. - С. 86–92.
213. Майчук, Д.Ю. Алгоритм комплексного лечения синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевой железы: сочетание интенсивного импульсного света (IPL) с гигиеной век и искусственными слезами / Д.Ю. Майчук, А.О. Лошкарева, Т.В. Цветкова // Офтальмология. - 2020. - Т. 17. - С. 345.
214. Майчук, Д.Ю. Преимущества «мягких стероидов» в лечении воспалительных заболеваний глаз. Обзор / Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова // Офтальмология. - 2021. - Т. 18, №4. - С. 778–783.

215. Сахнов, С.Н. Терапевтическая гигиена век при синдроме «сухого глаза» перед проведением факоэмультсификации катаракты / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев // Вестник офтальмологии. - 2023. - Т. 139, №1. - С. 46–54.
216. Cutolo, C.A. The use of topical corticosteroids for treatment of dry eye syndrome / C.A. Cutolo, S. Barabino, C. Bonzano // Ocul Immunol Inflamm. - 2019. - Vol. 27, №2. - P. 266–275.
217. Dontihineni, P.R. An evidence-based strategic approach to prevention and treatment of dry eye disease, a modern global epidemic / P.R. Dontihineni, S.S. Shanbhag, S. Basu // Healthcare (Basel). - 2021. - Vol. 9, №1. - P. 89.
218. Dontihineni, P.R. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: electronic medical records driven big data analytics report I / P.R. Dontihineni, P. Kammari, S.S. Shanbhag // Ocul Surf. - 2019. - Vol. 17, №2. - P. 250–256.
219. Kojima, T. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes / T. Kojima, R. Ishida // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2004. - Vol. 45, №5. - P. 1369–1374.
220. Leyer, U. Tränenersatzmittel nicht mehr ausreichen: die Bedeutung von Entzündungsprozessen beim Trockenen Auge. Praktische Aspekte einer antientzündlichen Therapie des Trockenen Auges / U. Leyer, G. Geerling, S. Schrader, et al. // Klin Monbl Augenheilkd. - 2020. - Vol. 237, №5. - P. 655–668. (German)
221. Troisi, M. Scanning electron microscopy (SEM) evaluation of the ultrastructural effects on conjunctival epithelial cells of a new multiple-action artificial tear containing cross-linked hyaluronic acid, cationic liposomes and trehalose / M. Troisi, S. Del Prete, S. Troisi, et al. // Biomedicines. - 2024. - Vol. 12, №9. - P. 1945.
222. Schrage, N.F. Changing the composition of buffered eye-drops prevents undesired side effects / N.F. Schrage, M. Frentz, M. Reim // Br J Ophthalmol. - 2010. - Vol. 94, №11. - P. 1519–1522.

223. Barabino, S. Dry eye disease treatment: the role of tear substitutes, their future, and an updated classification / S. Barabino, J.M. Benítez-Del-Castillo, T. Fuchsluger, M. Labetoulle, N. Malachkova, M. Meloni, T.P. Utheim, M. Rolando // Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2020. - Vol. 24, №17. - P. 8642–8652.
224. Rajendraprasad, R.M. Carboxymethyl cellulose versus hydroxypropyl methylcellulose tear substitutes for dry eye due to computer vision syndrome: comparison of efficacy and safety / R.M. Rajendraprasad, G. Kwatra, N. Batra // Int J Appl Basic Med Res. - 2021. - Vol. 11, №1. - P. 4–8.
225. Huang, R. Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials / R. Huang, C. Su, L. Fang, J. Lu, J. Chen, Y. Ding // Int Ophthalmol. - 2022. - Vol. 42, №10. - P. 3253–3272.
226. Ahn, H. How long to continue eyelid hygiene to treat meibomian gland dysfunction / H. Ahn, B.Y. Kim, J. Kim, Y.W. Ji, I. Jun, T.I. Kim, H.K. Lee, K.Y. Seo // J Clin Med. - 2022. - Vol. 11, №3. - P. 529.
227. Tanabe, H. Effect of eyelid hygiene detergent on obstructive meibomian gland dysfunction / H. Tanabe, M. Kaido, M. Kawashima, R. Ishida, M. Ayaki, K. Tsubota // J Oleo Sci. - 2019. - Vol. 68, №1. - P. 67–78.
228. Bitton, E. Eyelid hygiene products: a scoping review / E. Bitton, W. Ngo, P. Dupont // Cont Lens Anterior Eye. - 2019. - Vol. 42, №6. - P. 591–597.
229. Medvedev, I.B. Modern possibilities of physiotherapeutic treatment in meibomian gland dysfunction / I.B. Medvedev, V.N. Trubilin, E.G. Polunina, N.N. Dergacheva, D.V. Andzhelova, Yu.V. Evstigneeva // Ophthalmology in Russia. - 2022. - Vol. 19, №2. - P. 235–241. (In Russ.)
230. Трубилин, А.В. Профилактика синдрома сухого глаза перед факоэмulsификацией катаракты у пациентов с косметологическими процедурами в периорбитальной зоне в анамнезе / А.В. Трубилин, Е.Г. Полунина, В.Н. Трубилин, В.С. Закатянский // Офтальмология. - 2024. - Т. 21, №3. - С. 517–526.

231. Gade, A. Intense pulsed light (IPL) therapy / A. Gade, G.F. Vasile, M.H. Hohman, R. Rubenstein // In: StatPearls [Internet]. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025–.
232. Майчук, Д.Ю. Алгоритм комплексной терапии ССГ с дисфункцией мейбомиевых желез: интенсивный импульсный свет (IPL) в сочетании с гигиеной век и слезозамещением / Д.Ю. Майчук, А.О. Лошкарева, Т.В. Цветкова // Офтальмология. - 2020. - Т. 17(3s). - С. 640–647.
233. Li, S. Effect of a novel thermostatic device on meibomian gland dysfunction: a randomized controlled trial in Chinese patients / S. Li, K. Yang, J. Wang, S. Li, L. Zhu, J. Feng, L. Tian, Y. Jie // Ophthalmol Ther. - 2022. - Vol. 11, №1. - P. 261–270.
234. Shin, K.Y. Intense pulsed light plus meibomian gland expression versus intense pulsed light alone for meibomian gland dysfunction: a randomized crossover study / K.Y. Shin, D.H. Lim, C.H. Moon, B.J. Kim, T.Y. Chung // PLoS One. - 2021. - Vol. 16, №3. - P. e0246245.
235. Cote, S. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction / S. Cote, A.C. Zhang, V. Ahmadzai, A. Maleken, C. Li, J. Oppedisano, K. Nair, L. Busija, L.E. Downie // Cochrane Database Syst Rev. - 2020. - Vol. 3. - P. CD013559.
236. Vigo, L. Short-term effects of a novel eye mask producing heat and vibration for the treatment of meibomian gland dysfunction: a pilot study / L. Vigo, M. Pellegrini, F. Carones, V. Scoria, G. Giannaccare // J Ophthalmol. - 2021. - 2021. - P. 1370002.
237. Vigo, L. Outcomes of serial sessions of Activa mask combined with intense pulsed light therapy in patients with meibomian gland dysfunction / L. Vigo, M. Pellegrini, F. Carones, V. Scoria, G. Giannaccare // BMC Ophthalmol. - 2022. - Vol. 22, №1. - P. 313.
238. Fait, T. Treatment of vulvovaginal laxity by electroporation: the Jett Plasma Medical for Her II study / T. Fait, T. Baltazár, L. Bubenickova, J. Kestranek, M. Stepan, M. Muller, P. Turcan // J Clin Med. - 2023. - Vol. 12, №19. - P. 6234.

239. Zemanova, M. Treatment of mild forms of blepharitis using direct plasma discharge: preliminary report / M. Zemanova // Advances in Ophthalmology & Visual System. - 2020. - Vol. 10. - P. 127–130.
240. Kumari, S. Dexamethasone-loaded nanostructured lipid carriers for the treatment of dry eye disease / S. Kumari, M. Dandamudi, S. Rani, et al. // Pharmaceutics. - 2021. - Vol. 13, №6. - P. 905.
241. Lin, M.X. Dexamethasone intracanalicular insert for clinically significant aqueous-deficient dry eye: a randomized controlled trial / M.X. Lin, L. Guo, I.J. Saldanha, S. VanCourt, J. Zeng, S. Karakus, M. Hessen, G. Li, E.K. Akpek // Ophthalmology. - 2024. - Vol. 131, №9. - P. 1033–1044.
242. Li, X. Dexamethasone attenuates dry eye-induced pyroptosis by regulating the KCNQ1OT1/miR-214 cascade / X. Li, X. Jin, J. Wang, X. Li, H. Zhang // Steroids. - 2022. - Vol. 186. - P. 109073.
243. Utheim, T.P. Response predictors of a topical corticosteroid-based regimen for dry eyes: a real-life study / T.P. Utheim, X. Chen, F. Fineide, T. Steinkjer, S. Heegaard, M. Kolko, D.A. Dartt, A.Z. Khan // Acta Ophthalmol. - 2025. - Vol. 103, №1. - P. 93–98.
244. Nguyen, A. Dry eye disease: a review of anti-inflammatory therapies / A. Nguyen, A. Kolluru, T. Beglarian // Taiwan J Ophthalmol. - 2023. - Vol. 13, №1. - P. 3–12.
245. Messmer, E.M. Pathophysiology of dry eye disease and novel therapeutic targets / E.M. Messmer // Exp Eye Res. - 2022. - Vol. 217. - P. 108944.
246. Vazirani, J. Autologous serum eye drops in dry eye disease: preferred practice pattern guidelines / J. Vazirani, U. Sridhar, N. Gokhale, V.R. Doddigarla, S. Sharma, S. Basu // Indian J Ophthalmol. - 2023. - Vol. 71, №4. - P. 1357–1363.
247. Каспарова, Е.А. Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения / Е.А. Каспарова, Д.А. Криволапова // Офтальмология. - 2024. - Т. 21, №4. - С. 769–776.

248. Sharkawy, H. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties / H. El Sharkawy, A. Kantarci, J. Deady // J Periodontol. - 2007. - Vol. 78, №4. - P. 661–669.
249. Kang, M.J. Efficacy and safety of platelet-rich plasma and autologous-serum eye drops for dry eye in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial / M.J. Kang, J.H. Lee, J. Hwang, S.H. Chung // Sci Rep. - 2023. - Vol. 13, №1. - P. 19279.
250. Jongkhajornpong, P. Efficacy of 100% autologous platelet-rich plasma and 100% autologous serum in dry eye disease: a randomised controlled trial / P. Jongkhajornpong, K. Lekhanont, S. Rattanasiri, P. Numthavaj, G. McKay, J. Attia, A. Thakkinstian // BMJ Open Ophthalmol. - 2024. - Vol. 9, №1. - P. e001857.
251. Jongkhajornpong, P. Efficacy of 100% autologous platelet-rich plasma and 100% autologous serum in dry eye disease: a randomised controlled trial / P. Jongkhajornpong, K. Lekhanont, S. Rattanasiri, P. Numthavaj, G. McKay, J. Attia, A. Thakkinstian // BMJ Open Ophthalmol. - 2024. - Vol. 9, №1. - P. e001857.
252. Balal, S. The feasibility of finger prick autologous blood (FAB) as a novel treatment for severe dry eye disease (DED): protocol for a randomised controlled trial / S. Balal, A. Udo, Y. Pappas, E. Cook, G. Barton, A. Hassan, K. Hayden, R.R.A. Bourne, S. Ahmad, S. Pardhan, M. Harrison, B. Sharma, M. Wasil, A. Sharma // BMJ Open. - 2018. - Vol. 8, №10. - P. e026770.
253. Gao, M. Evaluation of the efficacy and safety of topical 0.05% cyclosporine eye drops (II) in the treatment of dry eye associated with primary Sjögren's syndrome / M. Gao, L. Zhao, R. Liang, Q. Zhu, Q. Zhao, X. Kong // Ocul Immunol Inflamm. - 2023. - Vol. 31, №8. - P. 1662–1668.
254. Moawad, P. Evaluation of the effect of topical tacrolimus 0.03% versus cyclosporine 0.05% in the treatment of dry eye secondary to Sjogren syndrome / P. Moawad, R. Shamma, D. Hassanein, G. Ragab, O. El Zawahry // Eur J Ophthalmol. - 2022. - Vol. 32, №1. - P. 673–679.
255. Moscovici, B.K. Treatment of Sjögren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: prospective double-blind randomized study / B.K. Moscovici,

- R. Holzchuh, F.E. Sakassegawa-Naves, D.R. Hoshino-Ruiz, M.B. Albers, R.M. Santo, R.Y. Hida // *Cont Lens Anterior Eye.* - 2015. - Vol. 38, №5. - P. 373–378.
256. Nye, M. Emerging therapies in allergic conjunctivitis and dry eye syndrome / M. Nye, S. Rudner, L. Bielory // *Expert Opin Pharmacother.* - 2013. - Vol. 14, №11. - P. 1449–1465.
257. Трубилин, В.Н. Медикаментозная терапия конъюнктивитов. Литературный обзор / В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, Н.В. Морева, А.В. Трубилин // *The EYE ГЛАЗ.* - 2023. - Т. 25, №3. - С. 225–233.
258. Craig, J.P. TFOS Lifestyle Report Introduction: a lifestyle epidemic – ocular surface disease / J.P. Craig, M. Alves, J.S. Wolffsohn, L.E. Downie, N. Efron, A. Galor, J.A.P. Gomes, L. Jones, M. Markoulli, F. Stapleton, C.E. Starr, A.G. Sullivan, M.D.P. Willcox, D.A. Sullivan // *Ocul Surf.* - 2023. - Vol. 28. - P. 304–309.
259. Chen, S. The global economic burden of chronic obstructive pulmonary disease for 204 countries and territories in 2020–50: a health-augmented macroeconomic modelling study / S. Chen, M. Kuhn, K. Prettner, F. Yu, T. Yang, T. Bärnighausen, D.E. Bloom, C. Wang // *Lancet Glob Health.* - 2023. - Vol. 11, №8. - P. e1183–e1193.
260. Li, Y. Estimates and projections in the economic impacts of fifteen dietary risk factors for two hundred four countries and territories from 2020 to 2050: a health-augmented macroeconomic modeling study / Y. Li, X. Du, Y. Wu, X. Xu, S. Chen, Z. Cao, J. Wang, Y. Huang, S. Rong, V.W. Zhong // *Am J Clin Nutr.* - 2025. - Vol. 121, №5. - P. 1099–1108.
261. Rochmah, T.N. Economic burden of stroke disease: a systematic review / T.N. Rochmah, I.T. Rahmawati, M. Dahlui, W. Budiarto, N. Bilqis // *Int J Environ Res Public Health.* - 2021. - Vol. 18, №14. - P. 7552.
262. Chen, S. The global macroeconomic burden of Alzheimer's disease and other dementias: estimates and projections for 152 countries or territories / S. Chen, Z. Cao, A. Nandi, N. Counts, L. Jiao, K. Prettner, M. Kuhn, B. Seligman, D.

Tortorice, D. Vigo, C. Wang, D.E. Bloom // Lancet Glob Health. - 2024. - Vol. 12, №9. - P. e1534–e1543.

263. Tay, L.X. Economic burden of Alzheimer's disease: a systematic review / L.X. Tay, S.C. Ong, L.J. Tay, T. Ng, T. Parumasivam // Value Health Reg Issues. - 2024. - Vol. 40. - P. 1–12.

264. Tahami Monfared, A.A. Assessing quality of life, economic burden, and independence across the Alzheimer's disease continuum using patient–caregiver dyad surveys / A.A. Tahami Monfared, A. Khachatrian, N. Hummel, A. Kopiec, M. Martinez, R. Zhang, Q. Zhang // J Alzheimers Dis. - 2024. - Vol. 99, №1. - P. 191–206.

265. Tahami Monfared, A.A. The humanistic and economic burden of Alzheimer's disease / A.A. Tahami Monfared, M.J. Byrnes, L.A. White, Q. Zhang // Neurol Ther. - 2022. - Vol. 11, №2. - P. 525–551.

266. Stites, S.D. Awareness of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease dementia diagnoses associated with lower self-ratings of quality of life in older adults / S.D. Stites, J. Karlawish, K. Harkins, J.D. Rubright, D. Wolk // J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. - 2017. - Vol. 72, №6. - P. 974–985.

267. Martins, R. Modelling the pan-European economic burden of Alzheimer's disease / R. Martins, M. Urbich, K. Brännvall, M. Gianinazzi, J.E. Ching, C.P. Khoury, Y.H. El-Hayek // JAR Life. - 2022. - Vol. 11. - P. 38–46.

268. Wong, W.L. Глобальная распространенность возрастной макулярной дегенерации и прогноз бремени болезней на 2020 и 2040 годы: систематический обзор и метаанализ / W.L. Wong, X. Su, X. Li, C.M. Cheung, R. Klein, C.Y. Cheng, T.Y. Wong // Lancet Glob Health. - 2014. - T. 2, №2. - C. e106–e116.

269. Jonas, J.B. Global prevalence of age-related macular degeneration / J.B. Jonas // Lancet Glob Health. - 2014. - Vol. 2, №2. - P. e65–e66.

270. Wang, Y. Global incidence, progression, and risk factors of age-related macular degeneration and projection of disease statistics in 30 years: a modeling study / Y. Wang, Y. Zhong, L. Zhang, Q. Wu, Y. Tham, T.H. Rim, D.M. Kithinji, J.

Wu, C. Cheng, H. Liang, H. Yu, X. Yang, L. Liu // Gerontology. - 2022. - Vol. 68, №7. - P. 721–735.

271. Tham, Y.C. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y.C. Tham, X. Li, T.Y. Wong, H.A. Quigley, T. Aung, C.Y. Cheng // Ophthalmology. - 2014. - Vol. 121, №11. - P. 2081–2090.

272. Barkana, Y. Re: Tham et al.: global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040... / Y. Barkana, S. Dorairaj // Ophthalmology. - 2015. - Vol. 122, №7. - P. e40–e41.

273. Song, P. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: a systematic analysis / P. Song, J. Wang, K. Bucan, E. Theodoratou, I. Rudan, K.Y. Chan // J Glob Health. - 2017. - Vol. 7, №2. - P. 020705.

274. Song, P. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis / P. Song, J. Yu, K.Y. Chan, E. Theodoratou, I. Rudan // J Glob Health. - 2018. - Vol. 8, №1. - P. 010803.

275. Teo, Z.L. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis / Z.L. Teo, Y.C. Tham, M. Yu, M.L. Chee, T.H. Rim, N. Cheung, M.M. Bikbov, Y.X. Wang, Y. Tang, Y. Lu, I.Y. Wong, D.S.W. Ting, G.S.W. Tan, J.B. Jonas, C. Sabanayagam, T.Y. Wong, C.Y. Cheng // Ophthalmology. - 2021. - Vol. 128, №11. - P. 1580–1591.

276. Al-Namaeh, M. Common causes of visual impairment in the elderly / M. Al-Namaeh // Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. - 2022. - Vol. 10, №4. - P. 191–200.

277. Song, P. The national and subnational prevalence of cataract and cataract blindness in China: a systematic review and meta-analysis / P. Song, H. Wang, E. Theodoratou, K.Y. Chan, I. Rudan // J Glob Health. - 2018. - Vol. 8, №1. - P. 010804.

278. Villani, E. Dry eye and cataract surgery: narrative review and recommendations for management / E. Villani, A.G. Catania, S.V. Luccarelli, F.

Magnani, G. Martone, E. Zanzottera, N. Lagali // Eur J Ophthalmol. - 2023. - P. 11206721231174060.

279. Сахнов, С.Н. Терапевтическая гигиена век при синдроме «сухого глаза» перед проведением факоэмульсификации катаракты / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев, Г.Ю. Карапетов, Т.Г. Катханов, Л.М. Петросян, О.А. Баскаков, Я.А. Доброносова, Г.Л. Коломиец, Т.И. Лепа, Е.Е. Лысов, А.Р. Цеева // Вестник офтальмологии. - 2023. - Т. 139, №1. - С. 46–54.

280. Fan, L. Effects of recombinant human epidermal growth factor eye drops combined with phacoemulsification on visual recovery and dry eye complications in senile cataract / L. Fan, T. He, J. Shi, X. Ke, X. Lu // Comput Math Methods Med. - 2022. - 2022. - P. 1041558. (Retraction in: 2023;2023:9760932)

281. Chen, W.T. Dry eye following femtosecond laser-assisted cataract surgery: a meta-analysis / W.T. Chen, Y.Y. Chen, M.C. Hung // J Clin Med. - 2022. - Vol. 11, №21. - P. 6228.

282. Lu, Q. Dry eye and phacoemulsification cataract surgery: a systematic review and meta-analysis / Q. Lu, Y. Lu, X. Zhu // Front Med (Lausanne). - 2021. - Vol. 8. - P. 649030.

283. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после факоэмульсификации катаракты. Часть 2 / И.Г. Овечкин и др. // Офтальмология. - 2022. - Т. 19, №2. - С. 399–404.

284. Овечкин, Н.И. Клиническое нормирование показателя «качества жизни» пациента в катарактальной хирургии на основе опросника «ФЭК-22» / Н.И. Овечкин, А.В. Моренко // Российский общенациональный офтальмологический форум, 16-й: сб. науч. трудов. - М.: Апрель, 2023. - Т. 1. - С. 75–77.

285. Анализ прогрессирования катаракты в России с учётом данных естественной смертности населения / В.Н. Трубилин и др. // Практическая медицина. - 2016. - Т. 1, №2. - С. 70–73.

286. Влияние материальных и кадровых ресурсов на доступность лечения катаракты (пример моделирования) / Н.С. Ходжаев и др. // Вестник офтальмологии. - 2022. - Т. 138, №2. - С. 131–138.
287. Brogan, K. Cataract surgery refractive outcomes: representative standards in a National Health Service setting / K. Brogan, C.J.M. Diaper, A.P. Rotchford // Br J Ophthalmol. - 2019. - Vol. 103, №4. - P. 539–543.
288. Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе / Г.Е. Иванова и др. // Вестник восстановительной медицины. - 2021. - Т. 20, №6. - С. 4–33.