

**АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»**

На правах рукописи

Чиненова Ксения Владимировна

**ВЛИЯНИЕ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР В ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ
ЗОНЕ НА СЛЕЗОПРОДУЦИРУЮЩУЮ СИСТЕМУ**

14.01.07 – Глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

**Полунина Елизавета
Геннадьевна**

Москва - 2020

Содержание

Введение.....	3
Глава I. Обзор литературы.....	10
1.1 Слезная пленка и глазная поверхность.....	10
1.2 Эпидемиология синдрома сухого глаза.....	13
1.3 Факторы риска развития ССГ.....	15
1.4 Косметологические процедуры в периорбитальной зоне.....	18
1.4.1 Нарощивание ресниц	19
1.4.2 Перманентный макияж век.....	22
1.4.3 Ботулотоксин в терапии и эстетической медицине.....	25
1.4.4 Дермальные филлеры в периорбитальной зоне.....	31
Глава II. Методы и материалы	35
2.1. Клинические характеристики пациентов.....	35
2.2. Клинические методы обследования пациентов.....	37
2.2.1. Особенности проведения биомикроскопии у пациентов с ССГ.....	41
2.3. Методики проведения функциональных тестов.....	45
2.3.1. Методика проведения теста Ширмера	45
2.3.2. Методика проведения теста на определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП).....	47
2.3.3. Методика проведения биометрии мейбомиевых желез.....	48
2.3.4. Методика проведения мейбографии.....	52
2.3.5. Методика проведения компрессионной пробы.....	54

2.4. Методы статистической обработки, применяемые в исследовании.....	55
Глава III.	
Результаты.....	58
3.1. Сравнительная оценка между группами пациентов с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне и без применения косметологических процедур в периорбитальной зоне.....	58
3.1.1. Корреляционный анализ между с применением и без применения косметологических процедур.....	66
3.2. Сравнительный анализ между группами пациентов с применением одной и комплекса косметологических процедур в периорбитальной зоне.....	68
3.2.1. Корреляционный анализ между параметрами, характеризующими соматический статус, клинико-функциональное состояние глазной поверхности и морфо-функциональное состояние мейбомиевых желез у пациентов с применением одной или комплекса косметологических процедур.....	77
3.3. Корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами.....	81
3.4. Сравнительный анализ между группами с наращиванием ресниц и применением ботулотоксина с косметической целью.....	87
Глава IV.	
Обсуждение.....	99
Выводы	112
Практические рекомендации.....	114
Список литературы.....	116
Список сокращений.....	130

Введение

Актуальность темы диссертационной работы

Современная офтальмологическая практика неразрывно связана с косметологией и эстетической медициной. С каждым годом возрастает число пациентов, особенно женского пола, прибегающих к различным видам косметологического воздействия (инъекции ботулотоксина, наращивание ресниц, татуаж век.) в области лица, в частности в периорбитальной зоне [Трубилин В.Н., 2012; Луцевич Е.Э., 2010; Kelly K., Nichols J.J. et al., 2011; Geerling G. et al., 2011; Iskander N.G., Peters N.T., Penno E.A., et al., 2000]. Накопленный опыт работы с пациентами, применяющими косметологические процедуры в периорбитальной зоне, а также данные научных исследований, свидетельствуют о том, что подобное воздействие может негативным образом отразиться на органе зрения, включая глазную поверхность [Полунин Г.С. с соавт., 2012; Бржеский В.В., 2011; Каспарова Евг. А., 2011].

Так, проведённые исследования в области изучения влияния наращенных ресниц на состояние органа зрения, показали, что вышеуказанные процедуры могут вызывать кератоконъюнктивит, аллергический блефарит и блефароконъюнктивит [Amano Y., 2012; Michaels J.P., 2014; Abah E.R., 2017]. Однако отсутствуют данные о состоянии слезопродукции и функциональном состоянии мейбомиевых желез, которое в значительной степени влияет на состояние глазной поверхности. При этом исследования показали, что татуаж век приводит к развитию дисфункции мейбомиевых желез, что, в свою очередь, может быть причиной возникновения синдрома сухого глаза (ССГ), проявляющегося в виде жалоб на ощущение хронического дискомфорта в глазах [Bo Ram Seol, 2013; Lee Y.B., 2015].

Широкое применение получили дермальные филлеры, в частности, заполнение параорбитальных полостей препаратами на основе гиалуроновой кислоты. Проведенные исследования свидетельствуют о

возможном развитии осложнений со стороны органа зрения, таких как окклюзия центральной артерии или вены сетчатки, отек и кровоизлияния в параорбитальной зоне, офтальмоплегия, птоз [Jaishree S., 2012; Seongmu L., 2017; Mustak H., 2017].

Описано влияние ботулотоксина, введенного в параорбитальную зону, на орган зрения. Ботулотоксин, обладая нейротропным действием, может привести к снижению объема слезопродукции за счет нарушения иннервации, в том числе, слезных желез [Слонимский А.Ю., 2015; Penno, E.A. et al., 2000; Geerling G. et al., 2011]. Кроме того, действие ботулотоксина при его введении в параорбитальную область потенциально опасно с точки зрения возникновения нейротрофической или токсико-аллергической реакции, включая кератит и даже язву роговицы [Ковалевская М.А., 2014; Маркова Е.Ю., 2015].

Таким образом, различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возрастает в связи с бурно развивающейся индустрией красоты и эстетической медицины, по данным накопленной литературы и результатов наблюдения отдельных авторов, могут оказывать негативное влияние на орган зрения, а увеличение риска развития вышеперечисленных осложнений требует более тщательного изучения и внимания со стороны офтальмологов. Применение вышеописанных процедур может также негативно влиять на глазную поверхность и слезопродуцирующую систему, и является недостаточно изученной и актуальной задачей для практической офтальмологии.

Степень разработанности проблемы. Анализ работ, посвященных изучению влияния косметологических процедур в периорбитальной зоне на состояние слезопродуцирующей системы, показал, что многие вопросы, связанные с изучением влияния данных процедур, на состояние глазной поверхности недостаточно изучены. Поэтому проведение комплексного клинико-функционального анализа показателей слезопродукции и морфофункционального состояния мейбомиевых желез на фоне применения косметологических процедур является актуальной задачей.

Таким образом, исследование, направленное на решение такой задачи, позволит определить ключевые факторы риска развития синдрома сухого глаза и предупредить развитие тяжелых проявлений данной патологии путем проведения патогенетически обоснованной терапии.

Цель работы: провести комплексную оценку клинико-функциональных показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы при применении косметологических процедур в периорбитальной области.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние косметологических процедур на состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы.

2. Определить клинические особенности проявления ССГ и дисфункции мейбомиевых желез у пациентов с косметологическими процедурами в периорбитальной зоне в анамнезе.

3. Оценить влияние комплексного косметологического воздействия на состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы.

4. Провести комплексную сравнительную оценку влияния конкретной косметической процедуры в периорбитальной зоне (инъекции ботулотоксина, наращивание ресниц, татуаж век) на состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы.

5. Изучить прогностические факторы риска развития синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез при проведении косметологических процедур в периорбитальной зоне.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Проведение косметологических процедур (татуаж век, инъекции ботулотоксина, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне, особенно при их сочетанном воздействии, является выраженным фактором риска нарушения состояния глазной поверхности и слезопroduцирующей системы, что подтверждается существенным повышением вероятности возникновения

характерной субъективной симптоматики – тяжести, болезненности, нарушения движений в области век, а также развитием симптомокомплекса синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез.

2. Клинико-функциональные нарушения состояния глазной поверхности и слезопroduцирующей системы после проведения косметологического воздействия в периорбитальной зоне характеризуются ухудшением показателей тестов, оценивающих состояние слезопroduцирующей системы (биометрии мейбомиевых желез, компрессионной пробы и времени разрыва слезной пленки, теста Ширмера) и возникновением признаков воспалительной реакции (гиперемия, отек век и конъюнктивы). Наиболее значимые отклонения данных показателей отмечены у пациентов с применением инъекций ботулотоксина в периорбитальной зоне.

Научная новизна:

Впервые в офтальмологической практике определено, что косметологические процедуры (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина), проведенные в периорбитальной зоне, влияют на клинико-функциональное состояние глазной поверхности, состояние слезопroduцирующей системы и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез.

Впервые в офтальмологической практике установлено, что сочетанное воздействие косметологических процедур (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне) отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез.

Выявлены прогностические факторы риска развития синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез: применение процедуры наращивания ресниц и инъекций ботулотоксина, а также татуажа век.

Определен спектр жалоб, ассоциированных с выполненными ранее косметологическими процедурами в периорбитальной зоне, включающий ощущение тяжести и болезненности в области век, нарушения движений в

области век, аккомодационные расстройства после инъекций ботулотоксина, не связанные с пресбиопией.

Теоретическая значимость работы заключается в определении экспертных признаков, раскрывающих возможности ранней клинической диагностики риска развития синдрома сухого глаза у пациентов с косметологическими процедурами в периорбитальной зоне в анамнезе.

Практическая значимость работы. Практическая значимость работы заключается в идентификации прогностических факторов риска развития синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез у пациентов, перенесших косметологическое воздействие в периорбитальной зоне в анамнезе, в разработке практических рекомендаций, позволяющих снизить негативное воздействие косметологических процедур на слезопroduцирующую систему и глазную поверхность.

Материалы и методы исследования

Предметом исследования явилась проблема влияния косметологических процедур, проведенных в периорбитальной зоне, на клиничко-функциональное состояние глазной поверхности, состояние слезопroduцирующей системы и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез, комплексный сравнительный анализ, применение анамнестического метода ранней диагностики выявления неспецифических жалоб, а также прогноз развития синдрома сухого глаза.

Субъектом исследования явились 106 женщин (212 глаз). Все обследованные пациенты исследования были разделены на 2 группы. В первую группу включены 50 пациентов (100 глаз), не применявших косметологические процедуры. Во вторую группу вошли 56 пациентов (112 глаз), применявших косметологические процедуры в периорбитальной зоне. К таким косметологическим процедурам были отнесены татуаж век, наращивание искусственных ресниц, инъекции ботулотоксина с косметической целью. Вторая группа пациентов в зависимости от вида косметологического воздействия разделена на 2 подгруппы: в первой подгруппе из 26 пациентов (52 глаза) вышеуказанные процедуры

применяли в сочетании (два вида процедур: татуаж + наращивание ресниц или наращивание ресниц + ботулотоксин и т.д.), во второй подгруппе из 30 пациентов (60 глаз) использовали один из видов косметологических процедур.

Всем пациентам было проведено обследование в следующем объеме: визометрия, биомикроскопия, тесты и пробы для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопродукции (мейбография, биометрия мейбомиевых желез, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки).

Степень достоверности результатов. Степень достоверности результатов исследования основывается на достаточном репрезентативном объеме выборок, а также применении современных методов статистической обработки с использованием параметрической статистики, непараметрических, коэффициентов корреляций и расчета относительного риска. Значимыми отличия считали, при уровне значимости $p < 0,05$.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства». применяются в ООО «Клиника доктора Куренкова».

Апробация материалов исследования. Основные материалы доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Федоровские чтения-2018» (Москва, июнь 2018), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Уфа, 2019 г.), «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2019 г.). Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (4 марта 2019).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 6 статей, опубликованные в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. Имеется патент по теме диссертационной работы: Способ прогнозирования развития синдрома

сухого глаза после косметологических процедур в периорбитальной области // заявка на выдачу патента на изобретение No 2019132849 от 16.10.2019 (Чиненова К.В. с соавторами), решение о выдаче патента от 08.07.2020.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 48 рисунками. Список литературы содержит 152 источников, из которых 15 отечественных авторов и 137 – иностранных.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Слезная пленка и глазная поверхность

Важным этапом в изучении синдрома сухого глаза были исследования шведского офтальмолога Шегрена, который еще в 30-е годы XX века описал аутоиммунное системное поражение соединительной ткани, проявляющееся вовлечением в патологический процесс желез внешней секреции, главным образом, слюнных и слёзных желез с хроническим прогрессирующим течением [54].

Holly и Lemp в 70-е годы разработали концепцию о строении слезной пленки. Работы этих ученых позволили понять, что слезная пленка — это не просто жидкость, которая омывает и увлажняет глазную поверхность. Она имеет четкую структуру и состоит из 3-х слоев: муцинового, водного и липидного [63].

В течение последних 20-30 лет, по сути, произошла революция в понимании этиологии и клинических проявлений нарушения процесса слезообразования и развития синдрома сухого глаза (ССГ). Первое определение сухого глаза, опубликованное в 1995 году на основе данных, представленных рабочей группой NEI / Industry по изучению ССГ, было следующим:

«Сухой глаз – это нарушение слезной пленки из-за дефицита или чрезмерного испарения слезы, которое вызывает повреждением век и глазной поверхности, и проявляется симптомами сухости и дискомфорта в глазах» [73].

В ходе дальнейших исследований в области изучения ССГ исследователи пришли к выводу, что потеря гомеостаза слезной пленки может возникнуть не только из-за нарушения системных и аутоиммунных нарушений, но и вследствие нарушения моргания и распределения слезной пленки по глазной поверхности и др. [129-130].

Данные изменения могут привести к нарушению стабильности слезной пленки, повышению ее испаряемости и, соответственно, к повышению ее осмолярности. Повышение осмолярности слезной пленки провоцирует развитие воспалительного процесса на глазной поверхности, что в свою очередь, приводит к нарушениям слезопродуцирующей функции и снижению уровня слезопродукции, и, следовательно, к повышению осмолярности слезной пленки. Таким образом, формируется «порочный круг» ССГ [23, 114, 132].

Поскольку характеристика точных взаимодействий в этой сложной среде глазной поверхности и слезной пленки является сложной задачей, были выделены ключевые этиологические элементы в определении данной патологии. Понимание этиологических факторов является важным звеном при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями глазной поверхности.

Следует отметить, что в последние годы большое внимание уделяется нейросенсорному механизму развития ССГ. Выделяют два основных типа боли: ноцицептивную и нейропатическую. Их различие обусловлено источниками боли. Ноцицептивная боль является следствием активации рецепторов периферической нервной системы болевыми стимулами вследствие повреждения ткани. Нейропатическая боль является следствием повреждения или дисфункции центральной нервной системы или периферических нервов. Нейропатическая боль возникает из-за открытого повреждения в соматосенсорной нервной системе, следовательно, при ССГ болевые ощущения возникают вследствие ноцицептивной стимуляции. Ноцицептивная боль – физиологическая боль, возникающая в ответ на местное повреждение тканей. Роговичные ноцицепторы – афферентные чувствительные рецепторы, которые передают соматосенсорную «болевою» информацию в центральную нервную систему, могут быть сенсibilизированы повторной физиологической стимуляцией

или вредными раздражителями, например, гиперосмолярностью или воспалением [128].

Несмотря на то, что в настоящее время еще не существует точного понимания этиологической и патофизиологической роли нейросенсорного механизма развития ССГ, общепризнанным является важная роль данного этиологического фактора развития ССГ, поэтому дальнейшие исследования будут направлены на развитие этого направления.

Таким образом, комплексный подход в изучении ССГ глаза и открытие новых ключевых этиологических факторов развития ССГ позволили сформулировать современное определение понятия синдрома сухого глаза: «Синдром сухого глаза – это многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся симптомами сухости и дискомфорта, при котором нестабильность слезной пленки, ее гиперосмолярность, а также воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные аномалии играют ключевую роль» [129].

До недавнего времени заболевания переднего отрезка глаза, такие как кератит, конъюнктивит, кератоконъюнктивит, блефарит и синдром сухого глаза, рассматривались, как отдельно взятые заболевания, однако в настоящее время данная патология объединена в одну общую группу – заболевания глазной поверхности [1, 3, 5, 9]. По определению, глазная поверхность – это единая сложная биологическая и физиологическая система, которая включает: веки, ресницы и расположенные в них железы (мейбомиевы железы); конъюнктиву со слезными железами (бокаловидные клетки, железы Бейхера и Манца, крипты Генле, железы Краузе и Вольфринга, главная слезная железа); роговицу (поверхностный эпителий) [6]. Нарушения функционального состояния любой составляющей этой системы приводят к развитию воспалительных процессов, разрушению слезной пленки и развитию роговично-конъюнктивального ксероза.

Слезная пленка играет важную роль в обеспечении увлажнения и защиты глазной поверхности, а также она обеспечивает оптические свойства. [8, 130]. В последние годы понятие гомеостаз стали применять при описании процесса слезообразования и нарушение гомеостаза слезной пленки, что характеризует развитие синдрома сухого глаза [130].

В 1995 году основным проявлением синдрома сухого глаза считался дискомфорт [73]. Определение симптомокомплекса, предложенное в 2007 году, расширило спектр симптомов, включая нарушение зрительных функций – флюктуирующее зрение. Несмотря на то, что в настоящее время существует множество определений симптомокомплекса, связанного с изменением процесса слезообразования, основным проявлением ССГ является симптоматика, связанная с дисфункцией мейбомиевых желез [138]. При этом, несмотря на расширение спектра симптомокомплекса, характеризующего ССГ, включая флюктуирующее зрение, а также слезотечение, основным проявлением ССГ является ощущение дискомфорта и сухости в глазах. Кроме того, наличие вышеуказанных ощущений является показанием для проведения заместительной терапии и гигиены век – базовых методов лечения ССГ [130].

1.2. Эпидемиология синдрома сухого глаза

В последние десятилетия отмечен неуклонный рост показателей распространенности и заболеваемости ССГ. Эпидемиологические исследования, предпринимаемые для характеристики любой нозологической формы, включают такие показатели, как распространенность – количество случаев в популяции в конкретный момент времени, а также заболеваемость – количество новых случаев, возникших в популяции за определенный период времени [130]. Точных цифр по этим двум показателям в случае ССГ получить не представляется возможным из-за отсутствия официальной статистической отчетности.

Показатели распространенности ССГ во многом зависят от представлений об определении ССГ и характеристики изучаемой популяции.

Масштабное исследование, проведенное в 2015 году и опубликованное рабочей группой DEWS II, построено на данных рецензируемой литературы и проведено с использованием англоязычной текстовой базы данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации (NCBI) на основе раздела «биотехнология» Национальной медицинской библиотеки США (NLM) (PubMed). В этом отчете при определении эпидемиологии ССГ авторы опирались на следующие термины: синдром сухого глаза, сухой глаз, кератоконъюнктивит сикка, дисфункция мейбомиевых желез, блефарит, синдром не Шегрена, а также термины «эпидемиология» или «распространенность», или «заболеваемость». В ходе исследования были учтены только данные, опубликованные за последние 10 лет (2005-2015 гг.), в соответствии с которыми распространенность ССГ варьировала в пределах от 5% до 75%.

Следует отметить, что показатели распространенности также во многом зависят от методов диагностики данного заболевания. В диагностике ССГ не существует универсального диагностического теста, который позволил бы с уверенностью выявлять это заболевание. Имеется необходимость дифференцировать между недостаточностью водного компонента слезы, передним блефаритом, дисфункцией мейбомиевых желез и повышенной испаряемостью слезы, а также аллергическими заболеваниями глаз. В то же время, каждое из этих состояний может способствовать возникновению ССГ [2, 4, 7, 10, 13-14, 31, 34, 46-47, 78]. Проблема заключается в том, что симптомы этих патологических состояний могут накладываться друг на друга, при этом для каждого из них характерны такие жалобы, как чувство раздражения глаз, жжение и покраснение. Кроме того, одно из ключевых

препятствий, которые встают на пути тех, кто занимается лечением ССГ, состоит в отсутствии корреляции между жалобами, предъявляемыми пациентом, и результатами диагностических тестов (пробы Ширмера, теста на время разрыва слезной пленки, окрашивания конъюнктивы/роговицы) [74, 85, 91, 116, 136-137].

Данные литературы свидетельствуют о том, что распространенность ССГ выше в азиатских странах относительно европейских стран [36, 44, 49, 82, 102]. Распространенность сухого глаза прямо пропорционально возрастает с возрастом [108, 135]. Обращает на себя внимание высокий уровень распространенности ССГ у молодых людей и у школьников, что, безусловно, будет обуславливать проведение дальнейших исследований в этой возрастной группе и оценку потенциальных факторов риска, таких как использование цифровых устройств. Различия в показателях распространенности по половому признаку приобретают большую значимость, как правило, только с возрастом. Однако по данным литературы, для женщины характерна более высокая распространенность сухого глаза, чем у мужчин [39, 42, 100, 107, 111, 150].

1.3 Факторы риска развития ССГ

Исследования факторов риска развития ССГ являются важной задачей офтальмологии. Это связано с тем, что выявление новых факторов риска развития ССГ может предоставить важную информацию, которая позволит проводить своевременную диагностику, определять основные патофизиологические механизмы развития ССГ, а также своевременно назначать патогенетически обоснованную терапию.

Как было сказано выше, по данным различных исследований возраст является одним из наиболее распространенных факторов риска развития ССГ и соответственно, дисфункции мейбомиевых желез [83, 92-93, 95-97, 99, 105, 110, 117, 119]. Следует отметить, что мейбомиевы железы являются

гормонозависимыми железами. Их функциональная активность регулируется эстрогенами, уровень которых резко снижается у женщин климактерического возраста. Именно поэтому значимым фактором риска развития ССГ является женский пол [20, 35, 41, 94, 96-97, 99, 103, 109, 117, 119]. В популяционном исследовании, которое было проведено в Британии – 3824 британских женщин-близнецов в возрасте 20-87 лет [95, 106], отмечено увеличение распространенности сухого глаза, которая значительно увеличилась за последнее десятилетие и достигла пиковых значений в возрастной группе 40-50 лет. Предположительно, данные показатели были связаны с иммуно-опосредованными заболеваниями, хирургическими вмешательствами на глазах, а также с применением заместительной гормональной терапии.

Многие факторы риска развития ССГ неразрывно связаны с дисфункцией мейбомиевых желез, а взаимодействие слезной пленки, глазной поверхности и мейбомиевых желез влияет на развитие и прогрессирование обоих состояний [139]. В соответствии с этим наблюдением ДМЖ ассоциируется с признаками и симптомами ССГ не только в клинических исследованиях, но и в популяционных исследованиях [81, 98, 101, 151]. Это совпадение в клинических признаках, за исключением теста Ширмера, который отражает состояние водного компонента слезной пленки, может указывать на то, что ДМЖ оказывает локальное гистопатологическое действие на глазную поверхность. В то время как гипосекреторный эффект главной слезной железы и добавочных желез Краузе и Вольфринга по большей части связан с определенными группами лекарственных средств и системными расстройствами [24, 79].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что аллергические заболевания, такие как весенний и атопический кератоконъюнктивит и аллергический конъюнктивит, связаны с более высоким риском возникновения ССГ [43, 61, 133]. В связи с этим, следует отличать

воспалительные заболевания глазной поверхности от первичного сухого глаза.

На развитие ССГ могут влиять различные аутоиммунные состояния. Так, розацеа может быть причиной развития дисфункции мейбомиевых желез и, следовательно, ССГ [37, 88]. Эта форма ДМЖ заслуживает особого внимания, особенно у детей, потому что она обычно связана с более тяжелым заболеванием и может осложняться заболеваниями глазной поверхности, при этом ее диагностика является не всегда очевидной, поскольку кожные признаки могут иметь минимальные проявления или вообще отсутствовать [37, 88, 140, 149].

Важным и распространенным фактором риска развития ССГ является ношение контактных линз. Носители контактных линз (КЛ) часто сообщают о повышенной сухости глаз по сравнению с пациентами, не использующими контактные линзы [115]. ССГ в 4 раза чаще встречается у пациентов, использующих контактные линзы [129-130]. Кроме того, данные различных исследований свидетельствуют о том, что у этой группы пациентов были выявлены более тяжелые формы ССГ [70].

Исследования последних лет были направлены на изучение факторов риска развития ССГ, обусловленных влиянием окружающей среды – загрязнение воздуха, ветер, низкая влажность, высокие высоты расположения населенных пунктов и т.д.. Данные проведенных исследований показали, что в отдельных группах населения (например, в Индии, Италии и Бразилии) при сравнении показателей, характеризующих ССГ, между группами пациентов, проживающих в мегаполисе и сельском районе, выявили негативное воздействие вышеуказанных факторов на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы [50-51, 104, 134].

Проведен ряд исследований, направленных на изучение влияния различных соматических заболеваний на состояние слезопродуцирующей

системы. При этом установленная связь между сухим глазом и сахарным диабетом не является значимой в большинстве популяционных исследований [95, 115]. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, вероятно, признаки ССГ являются следствием снижения чувствительности роговицы, что важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики с другими формами ССГ.

Недавние исследования выявили связь между ССГ и некоторыми аффективными расстройствами, причем чаще всего сообщалось о таких, как тревога и депрессия [35, 40, 95, 99, 112, 131]. Являются ли эти нарушения предшествующими возникновению ССГ или они возникают вследствие его развития, пока не известно, хотя они не являются взаимоисключающими. При этом, необходимо определить роль анксиолитиков и антидепрессантов, поскольку эти препараты также могут влиять на развитие ССГ [35, 92]. Следует отметить, что пациенты, страдающие ССГ, сообщают об ухудшении общего самочувствия [121]. Подобные жалобы могут привести к искажению результатов анкетирования пациентов с ССГ, которые были использованы для оценки психического здоровья этой же группы пациентов.

Отдельное место в современном офтальмологическом мире занимают факторы риска развития ССГ, связанные с косметологическими воздействиями в периорбитальной зоне.

1.4 Косметологические процедуры в периорбитальной зоне

Практикующие офтальмологи в последние годы стали часто сталкиваться с последствиями косметологического воздействия на параорбитальную область, а также непосредственно на веки. К таким воздействиям можно отнести инъекции ботулотоксина в параорбитальной области, блефаропластику, наращивание ресниц, инъекции различных филлеров и т.д. Данные манипуляции применяются широко и нередко

приводят к различным осложнениям со стороны органа зрения. Представленный обзор литературы посвящен изучению влияния косметологических процедур на орган зрения.

1.4.1. Нарращивание ресниц

Процедура наращивания ресниц возникла еще в 20-е годы XX века, ее изобрел для голливудских актеров легендарный гримёр Макс Фактор (настоящее имя — Максимилиан Абрамович Факторович), выходец из Российской Империи. В 50-е годы данную процедуру стали применять не только актрисы, так как способ наращивания ресниц был усовершенствован – ресницы приклеивали на веко единым блоком. В начале XXI века в Японии (среднестатистическая японская девушка имеет ресницы, длина которых не превышает 6 мм, что почти в два раза меньше, чем у западноевропейских девушек) был разработан новый способ наращивания ресниц, при котором задействована отдельно взятая ресница. Технология поштучного наращивания ресниц заметно отличается от предыдущих технологий, главное отличие заключается в том, что ресницы приклеивают не к веку, а к основанию натуральных ресниц, для чего используют специальный клей. Клей для наращивания ресниц фиксирует искусственные ресницы на длительный срок (до 6-ти недель). Следует отметить, что основой большинства клеев для наращивания ресниц являются цианоакрилаты, представляющие собой эфиры цианакриловой кислоты, являющиеся основным компонентом цианоакрилатных клеев, применяемых для быстрого склеивания материалов, в том числе в быту (торговое наименование – суперклей). Этот клей впервые был получен в 1942 году американским химиком Гарри Кувером в ходе экспериментов по поиску прозрачных пластиков для оптических прицелов.

Таким образом, наращивание ресниц связано с прикреплением синтетических ресниц из химических волокон или других материалов на

натуральные ресницы с применением клеевой основы. Однако дерматологи и офтальмологи начали сталкиваться с осложнениями, возникающими после проведения процедур, описанных в современной научной литературе.

Так, в Японии проведено эпидемиологическое исследование на основе веб-опроса, в котором, базируясь на опыте применения процедуры наращивания ресниц (включая оценку количества и стоимости процедур, длительности и частоты их проведения) изучали их влияние на потенциальный риск развития осложнений, как со стороны органа зрения, так и организма в целом. В анализ были включены данные обследования 2000 женщин в возрасте от 15 до 59 лет, случайным образом отобранных по всей стране в соответствии с демографическим составом Японии. В общей сложности 205 (10,3%) респондентов сообщили, что имели опыт наращивания ресниц, причем чаще всего данную процедуру применяли женщины в возрасте от 25 до 29 лет, при этом большая доля людей, вошедших в исследование, проживала в городских, а не сельских районах. Из обследованных женщин 55 человек (26,8%) отмечали жалобы – покраснение век, отек, зуд в области век, а также возникновение болевых ощущений в этой области. Авторы пришли к выводу, что наращивание ресниц является популярной процедурой, особенно среди городских, молодых женщин, однако следует обратить внимание на потенциальные риски для здоровья при ее проведении [19].

Другое исследование, выполненное в Японии, было направлено на изучение осложнений со стороны органа зрения вследствие проведения наращивания ресниц. Нарушения зрения были ретроспективно отмечены у 107 обследованных женщин в возрасте от 21 до 52 лет. Был изучен состав трех видов клея, хотя ингредиенты, входящие в их состав, не были описаны. Все три клеевые основы подвергались химическому анализу. Установлено, что нарушения зрения, вызванные наращёнными ресницами, были связаны с кератоконъюнктивитом, аллергическим блефаритом и

блефароконъюнктивитом, а также с выпадением ресниц. У всех 107 пациентов симптомы были устранены путем адекватного лечения с помощью глазных капель и/или мази и удаления наращенных ресниц. Проведенный биохимический анализ клеящих веществ, применяемых при описанной процедуре, показал, что содержание формальдегида превышало стандартный пороговый уровень во всех 3-х изученных клеящих веществах, что, как предполагают авторы, может приводить к развитию аллергических реакций со стороны органа зрения. Кроме того, в составе клеящих веществ были обнаружены свинец и бензойная кислота. Однако концентрации этих веществ была низкой и, следовательно, вряд ли они могли оказать негативное воздействие на орган зрения [18]. Похожие выводы сделали исследователи из других стран, изучающие осложнения, вызванные процедурой наращивания ресниц [38, 52, 80, 145].

Следует отметить, что потенциальный риск развития воспалительных и аллергических заболеваний глазной поверхности, а также синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез при применении процедуры наращивания ресниц увеличивается вследствие наличия ограничений для проведения адекватной гигиены век.

Важным аспектом является тот факт, что в ходе процедуры наращивания ресниц, которая занимает в среднем 2 часа, категорически запрещено открывать глаза, что является крайне затруднительным. Следовательно, при несоблюдении данного условия велик риск попадания клея на поверхность роговицы и возникновения ожога.

Кроме того, были проведены исследования по изучению влияния клея, применяемого в ходе наращивания ресниц, который содержит цианоакрилат, на дыхательную систему специалистов, проводящих данную процедуру. Данное исследование было выполнено с учетом того, что известным фактом является токсичность цианоакрилата в отношении

дыхательной системы и его способность вызывать профессиональный ринит и астму при длительном использовании этого вещества [86].

1.4.2. Перманентный макияж век

Перманентный макияж – это татуировка, которую делают с косметической целью. Данная процедура стала очень популярна в последние годы, особенно среди женщин среднего возраста и пожилых людей. К преимуществам этой процедуры, по сравнению с обычным макияжем, можно отнести: экономию времени (нет необходимости тратить время на макияж, что особенно важно в утреннее время суток), отсутствие проблем, связанных с пресбиопией (трудно нанести макияж), экономические соображения [59, 71].

Для данной процедуры характерно наличие множества модификаций, при этом используют различные пигменты, красители и способы ее выполнения. Процедура имеет множество названий – татуаж век, перманентный макияж век, пигментный татуаж, блефаропигментация. Несмотря на длительную историю применения татуажа на лице (при проведении раскопок в древнем Египте было обнаружено, что многие мумии женского пола имеют татуировки на лице, преимущественно в области бровей), широкое распространение татуажа краев век имеет место только в последние десятилетия. Увеличение числа людей, которым проводят процедуру перманентного макияжа, сопровождается появлением сообщений об осложнениях, возникающих после проведения данной процедуры. Так, исследование, проведенное в 2007 году, показало, что с 1988 по 2003 годы в управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США (*Food and Drug Administration, FDA, USFDA*) поступило только пять сообщений о побочных реакциях после процедуры перманентного макияжа. Начиная с 2003 по 2007 год, FDA

получило уже более 150 сообщений о побочных реакциях у лиц, подвергнутых этой процедуре [124].

В настоящее время достаточно хорошо изучены осложнения, связанные с применением пигментного татуажа в общей практике, к которым относят: отек и рубцевание в области окружающей ткани, выцветание зоны микропигментации, гранулематозные воспалительные реакции, аллергический контактный дерматит, фототоксичность, гипомеланоз, а также инфекционные осложнения [33, 58, 72, 76, 152]. Следует отметить, что воспалительные и токсико-аллергические реакции могут быть вызваны как применяемыми в ходе данной процедуры красителями, так и содержащимися в них наночастицами других веществ. Например, черные чернила, используемые при перманентном макияже, содержат углеродные наночастицы, полициклические ароматические углеводороды, другие добавки [25]. При этом наночастицы способны индуцировать активные формы кислорода, главным образом пероксильного радикального типа при их агрегации в воде, что в свою очередь, может привести к развитию неспецифических воспалительных реакций [26].

Применение микропигментации в области края ресниц имеет ряд особенностей, обусловленных анатомическим строением век, а также их физиологическими функциями. Например, описаны случаи распространения чернил по лимфатической системе, что привело к пигментации лимба и самой роговицы, а также склеры и конъюнктивы [66, 89, 96]. При этом признаки пигментации могут проявляться как через час после процедуры, так и в отсроченном периоде [64].

В настоящее время существуют неинвазивные методы визуализации, такие как HD-ОСТ, при которых возможно выявить и локализовать зону экзогенного пигмента, что помогает оценивать степень распространения пигмента вследствие проведенного перманентного макияжа [62].

Ряд исследований посвящен оценке морфо-функционального состояния мейбомиевых желез и функций слезопroduцирующей системы при татуаже. Авторы оценивали стабильность слезной пленки – определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), проводили окраску флуоресцеином глазной поверхности, мейбографию – анализировали структуру мейбомиевых желез на органическом уровне. Установлено, что показатель ВРСП в группе с татуажем век ($4,3 \pm 0,9$ сек.) был меньше, чем в контрольной группе ($11,0 \pm 4,3$ сек., $p < 0,001$). Признаки эрозии роговицы, выявленные при окраске флуоресцеином, в большей степени выраженности статистически достоверно определены в группе с блефаропигментацией. «Выпадение» мейбомиевых желез также чаще отмечалось в группе с татуажем век ($3,4 \pm 1,5$), в контрольной группе – ($0,9 \pm 0,6$, $p < 0,001$) [53]. Таким образом, согласно полученным данным татуаж век привел к развитию дисфункции мейбомиевых желез, что в свою очередь, может быть причиной возникновения синдрома сухого глаза, проявляющегося в виде жалоб на ощущение хронического дискомфорта в глазах [16, 53]. Кроме того, Kojima T. и соавт. описывают случай осложненного течения послеоперационного периода после LASIK у пациентки с татуажем век в анамнезе. Авторы отметили наличие нестабильности липидного слоя слезной пленки у этой пациентки, а также признаки «выпадения» мейбомиевых желез при проведении мейбографии, следовательно, наличие признаков дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза [126, 144].

Описаны редкие случаи ятрогенного повреждения глазного яблока вследствие перфорации толщи века в ходе косметической блефаропигментации, что привело к развитию воспалительной реакции в виде иридоциклита, катаракты и вторичной глаукомы. Авторы отметили, что из-за растущей популярности татуажа век необходимо уделять пристальное внимание подготовке специалистов, проводящих данную процедуру [32, 56]. Таким образом, процедура перманентного макияжа век

должна выполняться после тщательного рассмотрения возможных осложнений, а также специалистами, прошедшими специальную подготовку.

Следует отметить, что в настоящее время существуют методики, позволяющие использовать татуаж в качестве терапевтического или диагностического воздействия. Татуаж для косметических и лечебных целей, называемый либо микропигментацией, дерматографией, либо медицинской татуировкой, может обеспечить постоянный камуфляж различных дерматологических заболеваний. Такая процедура в отдельных случаях является завершающим звеном, в частности, при проведении хирургических манипуляций в черепно-лицевой области, при пластических и реконструктивных операциях, в косметической хирургии и при реконструкции молочных желез [148].

1.4. 3. Ботулотоксин в терапии и эстетической медицине

Ботулотоксин представляет собой экзотоксин, продуцируемый бактерией *Clostridium botulinum*, которая является анаэробным грамположительным спорообразующим организмом. Ботулотоксин считается самым сильным биологическим токсином в природе. Он является возбудителем смертельного пищевого отравления – ботулизма, при котором попадание бактерий в организм приводит к высокому уровню смертности [69].

С момента своего введения в клиническую медицину в 1980 году ботулинический токсин стал терапевтическим препаратом, применение которого ценно для многих медицинских специальностей. Его использование было начато в офтальмологии, в которой показания для его применения значительно расширились в последние годы [75]. Показанием к применению ботулотоксина с терапевтической целью

можно отнести – дистонические двигательные расстройства, косоглазие, нистагм, синдром головной боли (мигрень), гиперсекрецию слезной железы, ретракцию век, спастический энтропион и др. В последние годы ботулотоксин широко применяется с эстетической целью. Ботулинический токсин является мощным нейротоксином, который блокирует выделение ацетилхолина в холинэргических синапсах. При правильном использовании он ослабляет силу мышечного сокращения или ингибирует железистую секрецию. Нарушение проведения нервно-мышечного импульса вызывает изменение функциональной активности, например, сокращение мимической мышцы на лице, в результате этого кожа над мышцей расправляется, мимические морщины разглаживаются. Восстановление прежнего состояния происходит в течение 3-4 месяцев в результате прорастания нервных окончаний и регенерации инактивированных белков, необходимых для дегрануляции ацетилхолиновых везикул [118].

Ботулотоксин был одобрен FDA для лечения косоглазия, блефароспазма и гемифациального спазма в 1989 году и для эстетических целей в 2002 году. В настоящее время существует четыре коммерческих препарата ботулотоксина: Botox (USA), Dysport (USA), Myobloc / Neurobloc (США) и Xeomin / Bocouture (Германия). В 2009 году FDA заявила, что эффективность каждого продукта на основе ботулотоксина определяется его методом приготовления. В клинической практике рекомендуется применять Ботокс или Диспорт, 1 единица Ботокса соответствует 2,5-3 единицам Диспорта (U). Эта дозировка определяется безопасностью, а не эффективностью. Следует отметить, что введение ботулотоксина в больших объемах или при высоких дозах увеличивает площадь диффузии, тем самым повышая потенциальный риск возникновения побочных эффектов [22].

Анализ научной литературы в области изучения влияния ботулотоксина на прилегающие к зоне его воздействия ткани показал, что серьезные осложнения чаще встречаются при его применении с

терапевтической целью, а не с косметологической. Авторы связывают данный факт с тем, что дозы ботулотоксина, применяемые в терапевтических целях, значительно выше, чем дозы, которые используют в косметологической практике. Кроме того, на тяжесть и частоту возникновения осложнений может влиять степень выраженности самого заболевания [27, 67].

Широкое применение с терапевтической целью ботулотоксин А нашел в лечении блефароспазма, частой причиной которого является фокальная дистония с участием века и мышц лобной области. Блефароспазм характеризуется множественными непроизвольными сокращениями мышцы *orbicularis oculi*, что приводит к спастическому сокращению и непроизвольному закрытию глаз, а следствием может стать функциональная слепота. Это, в свою очередь, может оказать существенное влияние на личную и профессиональную жизнь пациентов. Для устранения блефароспазма ботулотоксин вводят в мышцу *orbicularis oculi*, которая расположена непосредственно под кожей. Местные побочные эффекты могут проявляться в виде кровоизлияния, гематомы, эктропиона и энтропиона век, потери чувствительности лица, гиперемии, сухости глаз, лагофтальма, светобоязни, диплопии, птоза, опущения век. Сообщалось о системных побочных эффектах – тошноте, усталости, гриппоподобном состоянии и др. Авторы отмечают, что регулярные инъекции ботулинического токсина А устраняли как сами спазмы века, так и субъективные негативные ощущения. Однако перед проведением данной процедуры необходимо тщательно дифференцировать первичный блефароспазм, синдром сухого глаза, конъюнктивит, кератит и миастению [30, 55, 68, 123].

С терапевтической целью ботулотоксин используют при лечении косоглазия. Так, впервые ботулотоксин был применен в офтальмологии в качестве альтернативы оперативному лечению косоглазия с целью

уменьшения отклонения глаза от центральной оси путем ослабления мышцы антагониста. Хорошие результаты применения ботулотоксина получены при его применении в сложных клинических ситуациях, например, в том случае, если пациентам противопоказана общая анестезия, имеется паралитическое косоглазие и др. [143].

Ботулотоксин применяют при лечении тиков, в частности, возникших после паралича лицевого нерва. Паралич лицевого нерва обычно является доброкачественным неврологическим состоянием, которое разрешается спонтанно, тем не менее, может привести к длительной дисфункции двигательного лицевого аппарата. Аксональная регенерация неизбежно приводит к клинически выраженной гиперактивности ранее парализованных мышц и характеризуется непроизвольным сокращением этих мышц. Показано, что ботулинический токсин является высокоэффективным средством для устранения синкинетических движений, а его эффект сохраняется в течение 3-9 месяцев после однократной инъекции [146].

В отдельных случаях ботулотоксин применяют для временного паралича леватора, чтобы индуцировать птоз, необходимый для защиты роговицы от внешних воздействий. Данная процедура позволяет не проводить хирургическое вмешательство в виде амниопластики или пластики по Кунту [48].

Большой интерес представляют исследования, свидетельствующие об эффективности лечения тяжелых форм синдрома сухого глаза с помощью ботулотоксина в виде однократных подкожных инъекций (3,3 U / 0,1 мл) в зоне, расположенной на 2 мм ниже края нижнего века и медиальнее слезной точки. Эта доза и местоположение инъекции были выбраны на основании предыдущей работы Salhin и соавт. [15, 52], в которой было выявлено большее число осложнений при применении дозировки токсина 3,75 U и более обширной зоны воздействия – инъекции проводили одновременно в

верхнее и нижнее веко. Введение ботулинического токсина в зону медиального края нижнего века вызывает локальный паралич мышцы orbicularis oculi, что в свою очередь, приводит к снижению действия слезного насоса и сохранению слезы в конъюнктивальной полости [45, 125]. Ряд исследований свидетельствует о том, что данная форма терапии более эффективна, чем применение окклюдеров слезных точек [28, 120] и сопровождается меньшим количеством осложнений, как в терапевтической практике, так и после проведения хирургического лечения, в частности LASIK [77].

Гиперсекреция слезной железы часто является идиопатической или возникает вторично при реиннервации слезной железы с помощью эфферентных волокон седьмого или девятого черепного нерва у пациентов с травматическим параличом лицевого нерва в анамнезе. Одним из методов лечения данной патологии является введение ботулотоксина [87].

Следует отметить, что при использовании ботулотоксина существует риск развития осложнений. К наиболее распространенным побочным эффектам можно отнести болевые ощущения и дискомфорт различной степени выраженности. Местные подкожные кровоизлияния являются еще одним потенциальным побочным эффектом, что чаще встречается у пациентов с телеангиэктазиями, а также у лиц, принимающих кроверазжижающие препараты, например, аспирин и др. Птоз также является одним из наиболее частых осложнений, возникающим в результате проникновения токсина путем диффузии либо путем случайного попадания в область локализации ответвления глазодвигательного нерва, что приводит к частичному или полному параличу леватора века. Данное осложнение встречалось, по данным разных источников, от нескольких процентов до 50%, в среднем этот показатель составлял 13,4%. Диплопия – необычное осложнение, чаще всего является результатом неполного паралича глазодвигательных мышц.

К другим распространенным побочным эффектам применения ботулинического токсина можно отнести синдром сухого глаза. У многих пациентов снижается частота моргания и возможное формирование лагофтальма из-за ослабления мышечной ткани, о чем при опросе сообщили 63% пациентов и, возможно, эти цифры занижены. Уменьшение частоты моргания приводит к снижению стабильности слезной пленки, нарушению функциональной активности мейбомиевых желез, следовательно, к развитию роговично-конъюнктивального ксероза и появлению жалоб, характерных для синдрома сухого глаза – чувства жжения, ощущения инородного тела в глазах, светобоязни, гиперемии глаз. Описаны случаи возникновения точечной эпителиальной эрозии роговицы, поверхностной точечной кератопатии и, в тяжелых случаях, изъязвление роговицы [11-12]. Следует отметить, что международная рабочая группа по изучению синдрома сухого глаза сообщает о том, что применение ботулинического токсина и косметические процедуры также рассматриваются как факторы риска развития синдрома сухого глаза, что может вызывать неудовлетворенность пациентов результатами лечения, нарушение зрения и приводить к неблагоприятным результатам хирургического лечения [127].

К осложнениям действия ботулотоксина также относят онемение лица, эктропион [142]. Кроме того, авторы сообщают о случаях нарушения аккомодации вследствие воздействия ботулотоксина на ресничный узел [141]. Описаны случаи возникновения редких осложнений при применении ботулотоксина: острого приступа глаукомы с закрытием угла передней камеры после его введения, что связано с мидриазом, возникшим на фоне парасимпатического воздействия ботулотоксина на ресничный узел [17]; отслойки сетчатки в результате ее перфорации при инъекции [113]; двустороннего кератита при лечении гиперсекреторной функции слезной железы. Авторы рекомендуют проводить тщательный сбор анамнеза перед применением ботулотоксина [84].

Инъекция ботулинического токсина противопоказана людям со склонностью к келоидному рубцеванию, нервно-мышечными нарушениями (например, миастенией), аллергическими реакциями на ботулинический токсин и при дисморфических расстройствах [122]. Кроме того, важным аспектом при применении ботулотоксина, как в терапевтических, так и в косметологических целях, является подготовленность специалиста, информированность его и пациента о возникновении возможных осложнений.

1.4.4. Дermalные филлеры в периорбитальной зоне

В последние годы большое значение придается омоложению лица посредством использования различных косметологических процедур, таких, как инъекции, помимо ботулотоксина, различных дермальных филлеров – наполнителей, применение которых направлено на устранение признаков старения, особенно отчетливо проявляющихся на лице за счет анатомо-физиологических особенностей строения периорбитальной зоны. Старение представляет собой комплексный биологический процесс, включающий метаболические и структурно-функциональные изменения организма, которые отражаются как на внутренних органах, так и на тканях, формирующих внешний облик. Так, кожа века является самой тонкой в организме, при этом она не имеет подкожно-жировую клетчатку, что делает ее наиболее уязвимой в плане визуальных проявлений старения, которое сопровождается утратой ее эластичности и тургора. Так как обменные процессы в коже век зависят от гормонального фона, в частности, от уровня половых гормонов, то процесс старения кожи у женщин, особенно в постменопаузе, значительно более выражен, чем у мужчин. Это связано с особенностями изменений в гормональном фоне, когда эстроген переходит в другую форму, являющуюся единственным источником эстрогенов, в то время как у мужчин дегидроэпиандростерон существенно не влияет на

уровень эстрадиола. Значительный дефицит эстрадиола у женщин в постменопаузе приводит к утончению, сухости кожи с уменьшением коллагена и снижением эластичности. Хотя концентрация тестостерона и андрогена в сыворотке крови у мужчин постепенно снижается с возрастом, однако даже у пожилых мужчин она остается выше, чем у женщин в постменопаузе. Такая профильная специфичность влияет на гендерные различия при старении кожи [15, 57].

Традиционные методы омоложения периорбитальной зоны основывались на хирургическом удалении кожи, мышц и жира, а также химическом пилинге. В настоящее время широкое распространение получили консервативные методы лечения, в частности, направленные на замещение объема в периорбитальной зоне с помощью дермальных филлеров. Дермальные филлеры широко применяются в течение последних 20 лет. Существуют различные дермальные наполнители: синтетические филлеры - силиконовый материал (традиционные препараты данного типа считаются прямыми родоначальниками современной инъекционной косметологии в сфере коррекции внешности); биосинтетические филлеры (коллагеновые, поликапролактоновые и др.); биodeградируемые филлеры (препараты на основе коллагена – бычьего, либо человеческого); липофилинг (ауто трансплантация жировой клетчатки самого пациента). В периорбитальной области предпочтительно применение временных – саморассасывающихся филлеров на основе гиалуроновой кислоты.

Для получения хороших результатов и увеличения степени безопасности проведенной процедуры необходимо знание особенностей анатомического строения периорбитальной зоны, что позволяет выбрать правильный наполнитель и место для проведения инъекции. Кроме того, важно знать виды возможных осложнений при проведении данной процедуры, что дает возможность их быстро дифференцировать и назначать своевременную патогенетически обоснованную терапию [29, 60].

Осложнения при введении дермальных филлеров можно разделить на ранние и поздние, а также на не ишемические и ишемические. В данной статье использована вторая классификация. К наиболее частым неишемическим осложнениям можно отнести отек, подкожное кровоизлияние, синюшный оттенок кожи или эффект Тиндаля, который развивается чаще у пациентов с тонкой кожей; болевые ощущения в зоне инъекции, эритема, инфекционные и аллергические осложнения, мигрень. Следует отметить, что для предотвращения развития стойкого отека при применении гиалуроновой кислоты в качестве филлера, необходимо обратить внимание в процессе сбора анамнеза при подготовке пациента к процедуре на наличие склонности к аллергическим реакциям и отекам.

С точки зрения офтальмологии большой интерес представляют осложнения, связанные с ишемией в виде некроза мягких тканей и сосудистой окклюзии. Сообщается, что частота сосудистой окклюзии при введении дермальных филлеров составляет до 3 на 1000 проведённых инъекций, при инъекциях с гиалуроновой кислотой частота сосудистой окклюзии может быть немного меньше – 3-9 на 10000 [147]. Несмотря на то, что эти показатели являются низкими, не стоит недооценивать риск развития данного осложнения, так как оно может привести к слепоте. Согласно данным различных исследований, слепота возникает из-за миграции эмбола-наполнителя ретроградным путем через артериолы в центральную артерию сетчатки. Следовательно, важно ограничить количество наполнителя, введенного в одном месте. Кроме того, методом профилактики развития такой эмболии является применение тупых канюль. Возможность возникновения осложнений, включая слепоту, также может быть сведена к минимуму при перемещении кончика иглы и медленном введении наполнителя с минимальным давлением и дозой [21]. Следует отметить, что артериальная окклюзия проявляется немедленно признаками нарушения кровообращения и болевыми ощущениями, в то время как венозная окклюзия может возникнуть позже. Единственное доказанное

устранение ишемии мягких тканей при использовании в качестве наполнителя гиалуроновой кислоты — это использование ранней высокодозной гиалуронидазы, так как применение этого препарата помогает дезактивировать действие гиалуроновой кислоты [65, 90].

Таким образом, современная офтальмологическая практика неразрывно связана с новейшими методами современной эстетической медицины, результаты которой могут отразиться на функциях как всего организма в целом, так и органа зрения в частности. Этот факт и специфику возможного возникновения осложнений вследствие косметологических процедур в периорбитальной зоне, на наш взгляд, необходимо учитывать при сборе анамнеза, и обследовании пациентов, включая предоперационную подготовку, а также при выборе способа лечения. Кроме того, важным аспектом является информированность пациентов и специалистов, проводящих данные процедуры, о необходимости соблюдения правил безопасности, допустимых объемах, частоте использования, а также совместимости одномоментного проведения косметологических процедур в периорбитальной зоне.

Глава II. Материалы и методы

2.1. Клинические характеристики пациентов

Исследование проведено в Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и «Клиники доктора Куренкова». Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

В исследование вошли 106 женщин (212 глаз). Все обследованные пациенты на первом этапе нашего исследования были разделены на 2 группы. В первую группу включены 50 пациентов (100 глаз), не применявших косметологические процедуры. Во вторую группу вошли 56 пациентов (112 глаз), применявших косметологические процедуры в периорбитальной зоне. К таким косметологическим процедурам были отнесены татуаж век, наращивание искусственных ресниц, инъекции ботулотоксина с косметической целью. На втором этапе исследования вторую группу пациентов разделили на 2 подгруппы: в первой подгруппе из 26 пациентов (52 глаза) вышеуказанные процедуры применяли в сочетании (два вида процедур: татуаж + наращивание ресниц или наращивание ресниц + ботулотоксин и т.д.), во второй подгруппе из 30 пациентов (60 глаз) использовали один из видов косметологических процедур. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $36,37 \pm 9,0$ лет, при этом в первой группе – $33,64 \pm 6,2$, во второй группе $38,82 \pm 10,4$ лет, что указывает на сопоставимость групп по возрасту (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1 - Сравнение средних показателей возраста пациентов в двух группах

Параметры	Процедур нет	Процедуры есть	p
Возраст	33,6±6,2	38,8±10,4	p>0,05



Рисунок 1 - Распределение пациентов по группам

Пациенты, вошедшие в исследование, обращались в клинику для проведения диспансерного наблюдения, подбора очков и контактных линз, пациентов обследовали для решения вопроса о возможности проведения эксимерлазерных операций или факоемульсификации катаракты. Кроме того, в исследование включали пациентов с жалобами на ощущение сухости и дискомфорта в глазах, а также с воспалительными и аллергическими процессами глазной поверхности, что пациенты четко связывали с проведением косметологических процедур в периорбитальной зоне. В ходе сбора анамнеза, у пациентов выясняли, проводили ли они косметологические процедуры в периорбитальной зоне в течение последних 6-ти месяцев. Срок проведения татуажа век не учитывали, только фиксировали его наличие. При опросе пациентов уточняли, в какие точки периорбитальной зоны вводили ботулотоксин. В исследование включали

следующие зоны: латеральная и медиальная часть круговой мышцы глаза, область глабеллы – межбровье, область мышцы, опускающей бровь. Средняя дозировка зависела от типа вводимого токсина и составляла от 2 до 10 ЕД.

Критерии включения: женщины в возрасте от 20-ти до 65-ти лет; воспалительные и аллергические процессы глазной поверхности, которые пациенты четко связывали с проведением косметологических процедур в периорбитальной зоне.

Критерии исключения: ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, острые воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), хроническая аутоиммунная патология, наличие ИОЛ в глазу, состояние после окулопластической хирургии.

2.2. Клинические методы обследования пациентов

В исследование вошли пациенты с водоиспаряемой формой ССГ по классификации DEWS 2017 года.

Сбор анамнеза и описание соматического и офтальмологического статуса фиксировали в соответствии с оригинальным опросником, указанном в сводной таблице ниже:

ФИО	
Возраст	
Вид косметологических процедур	
Соматический статус	0-норма, 1 – патология
Факторы риска развития ССГ	0 –нет, 1 – есть
Травмы, глазные заболевания	0 –нет, 1 – есть
Контактные линзы	0- нет, 1- да
Жалобы	от 0 до 4 баллов
Связь жалоб с проведением косметологических процедур в анамнезе	0 –нет, 1 – есть
Жалобы на сухость, дискомфорт	от 0 до 4 баллов
Гиперемия, отек конъюнктивы, век	от 0 до 4 баллов
проба Ширмера	в миллиметрах
ВРСП	в секундах
Биометрия мейбомиевых желез	от 0 до 8 баллов
Мейбография	0 – норма, 1 – патология
Компрессионная проба	от 0 до 3 баллов

При обследовании пациентов, вошедших в исследование, особое внимание уделяли не только общему соматическому статусу и наличию заболеваний, которые могут потенциально повлиять на состояние слезопroduцирующей системы (хронические заболеваний ЖКТ, хроническая аутоиммунная патология, заболевания щитовидной железы), но и наличию изменений со стороны гормонального фона вследствие применения заместительной гормональной терапии или контрацептивов.

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Дополнительно, с целью определения состояния слезопroduцирующей системы, проведены тесты и пробы для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез и уровня слезопroduкции (мейбография, биометрия мейбомиевых желез, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки).

Кроме того, отдельное внимание уделяли жалобам, характеризующим состояние слезопroduцирующей 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, потери гладкой рефракционной поверхности);
- слезотечение;
- светобоязнь;
- повышенная чувствительность к табачному дыму;
- резь в глазах при инстилляциях препаратов.

Жалобы оценивали по 5-ти 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.

В результате учитывали сумму всех баллов. При этом максимально возможным количеством баллов считали 40, минимальным – 0.

При проведении обследования фиксировали факторы риска развития дисфункции мейбомиевых желез и ССГ :

- работа в офисных помещениях и длительные поездки в автомобиле (излучение монитора, кондиционированный воздух);
- возраст пациентов старше 45 лет;
- наличие в анамнезе системных заболеваний;
- наличие в анамнезе травм, ожогов, глазных операций и

воспалительных заболеваний глаз (блефариты, конъюнктивиты, кератиты и др.);

- ношение контактных и ортокератологических линз;
- работа в условиях повышенного воздействия вредных факторов внешней среды (сухой воздух, тепловое излучение, пыль, газы или пары растворителей);
- воздействие табачного дыма, плавание в хлорированной воде;
- заболевания кожи – розацеа, демодекоз кожи лица, псориаз и др.

Анализ полученных результатов предполагал выделение из общего числа критериев оценки определенных параметров как соматического, так и офтальмологического статуса, ассоциированных ССГ и ДМЖ. К соматическим параметрам были отнесены: наличие или отсутствие аллергических заболеваний в стадии обострения (1 – есть, 0 – нет), наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, применение заместительной гормональной терапии или контрацептивов (0 – норма, 1 – патология). Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку состояния глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, параметры оценки 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); показатели пробы Ширмера (миллиметры), ношение контактных линз (нет – 0, да – 1), определение времени разрыва слезной пленки (секунды), показатели мейбометрии (от 0 до 8 баллов), мейбографии (0 – норма, 1 – патология), наличие симптомокомплекса ССГ (1 – есть отклонения от нормы одного из показателей, характеризующих ССГ, 0 – нет отклонений от нормы).

2.2.1. Особенности проведения биомикроскопии у пациентов с ССГ.

Важным дифференциально-диагностическим подходом при постановке диагноза синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез является оценка состояния 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.) (рисунки 2-6);

- состояние конъюнктивы (наличие конъюнктивальной инъекции; образование конъюнктивальных складок параллельно краю века

- патогномичный признак ССГ, который чаще всего наблюдаются в нижнем наружном квадранте; кисты конъюнктивы и др.);

- состояние эпителия роговицы (наличие участков «сухости» эпителиального покрова, эпителиопатии 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).



Рисунок 2 - Ячмень с выраженным отеком через 8 дней после ламинирования ресниц



Рисунок 3 - Инъекция ботулотоксина в анамнезе. Мейбомиит



Рисунок 4 - Остатки клея от искусственных ресниц



а



б

Рисунок 5 (а,б) - Токсико-аллергическая реакция на наращивание ресниц

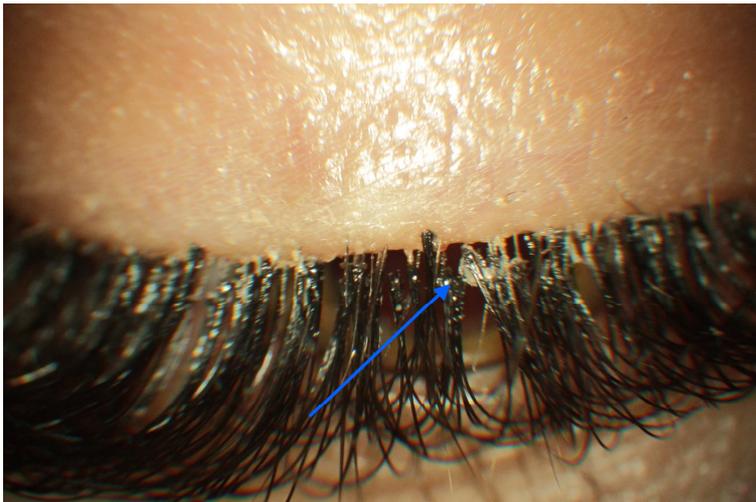


Рисунок 6 - Себорейный блефарит на фоне наращенных ресниц

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

0 баллов – гиперемии и отечности нет;

1 балл - незначительная гиперемия;

2 балла – умеренная гиперемия;

3 балла – значительная гиперемия;

4 балла – сильно выраженная.

Баллы суммировали, после чего определяли средний общий балл.

2.3. Методики проведения функциональных тестов

Для оценки функционального состояния слезопродукции в ходе работы применяли следующие методики: для оценки объема водного компонента слезной жидкости определяли высоту слезного мениска и проводили тест Ширмера; для оценки качественного и количественного состава липидного компонента слезной пленки определяли время разрыва слезной пленки (ВРСП), выполняли компрессионную пробу, а также биометрию мейбомиевых желез и ультразвуковую биомикроскопию век.

2.3.1. Методика проведения теста Ширмера

Проба, предложенная Schirmer O. в 1903 году и названная в честь него (проба Ширмера), позволяет оценивать состояние суммарной (основной и рефлекторной) слезопродукции. Пробу проводят за счет использования абсорбционных свойств полоски фильтровальной бумаги. Мы применяли набор готовых тестовых полосок фирмы Baush&Lomb. Каждая полоска имеет выемку, условно разделяющую полоску на две части. Короткая, закругленная часть, длиной 5 мм, предназначена для введения в конъюнктивальный мешок, длинная (ниже выемки, 35 мм) – для регистрации результатов исследования. Пациенту предлагали посмотреть вверх и одновременно пальцем одной руки оттягивали нижнее веко немного вниз, а второй рукой аккуратно вставляли короткий загнутый конец тестовой полоски за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. При

этом загнутая часть полоски своим концом достигала дна нижнего свода конъюнктивы (не касаясь роговицы), а перегиб – края века (рис. 7). 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

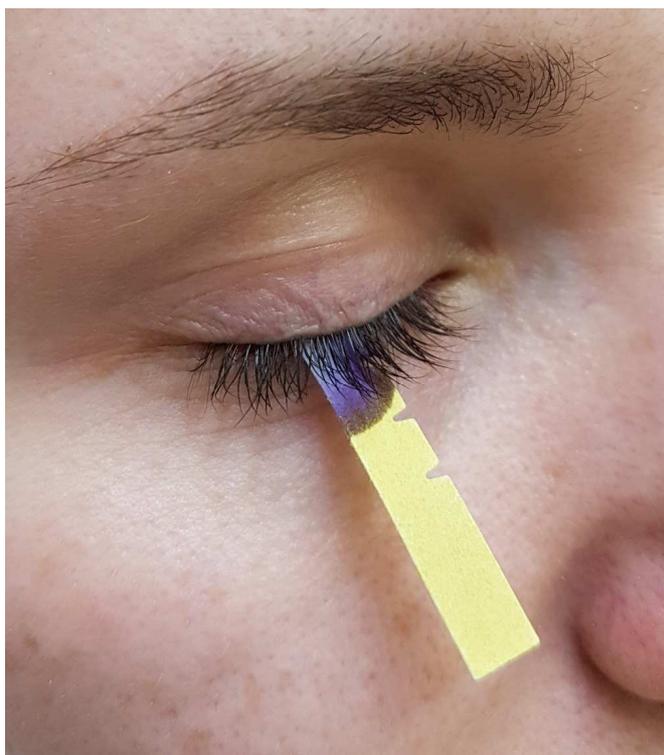


Рисунок 7 - Методика проведения теста Ширмера

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

При определении времени разрыва слезной пленки (проба по Норну) (Norn M.S., 1969) обследуемого пациента просили посмотреть вниз и, оттянув верхнее веко, орошали область лимба в меридиане 12 часов одной каплей 0,1% раствора флюоресцеина-натрия. Осветитель щелевой лампы был снабжен кобальтовым фильтром, ограничен максимально высокой щелью средней ширины и отклонен под углом 30° по отношению к микроскопу. После включения щелевой лампы пациента просили моргнуть и широко открыть глаза. В этот момент включали секундомер. Обследуемый не должен был моргать. С помощью щелевой лампы наблюдали за окрашенной поверхностью слезной пленки и определяли место, где в слезной пленке возникал разрыв (черная «дыра», сухое пятно). Секундомер останавливали в тот момент, когда «дыра» начинала увеличиваться или, образовывались радиальные ветви. Пробу проводили по три раза на каждом глазу, а результаты усредняли. Клинически значимым нарушением стабильности слезной пленки считали, когда разрыв происходил в первые 10 секунд (рис. 8).

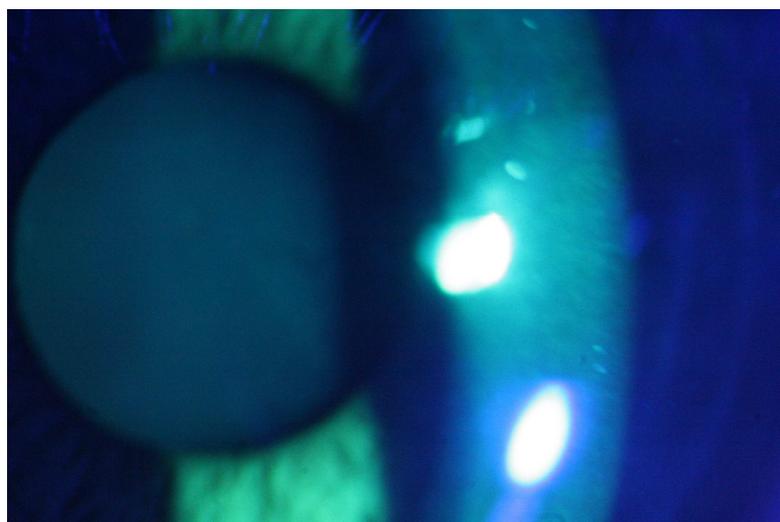


Рисунок 8 - Время разрыва слезной пленки (ВРСП)

Показатели пробы по Норну:

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

2.3.3. Методика проведения биометрии мейбомиевых желез

Исследование проводили с помощью щелевой лампы, при этом осветитель без фильтра с максимально высокой щелью средней ширины отклоняли под углом 30° по отношению к микроскопу. В качестве стандартизированного измерительного прибора использовали прозрачную пластиковую линейку с миллиметровыми рисками черного цвета, предварительно обработанную 95% спиртом.

При проведении биометрии оценивают 4 показателя:

1. Среднее расстояние между устьями протоков соседних мейбомиевых желез, которые открываются на реберном крае века (d);
2. Среднее соотношение между размером устья протока мейбомиевой железы и расстоянием между устьями протоков соседних мейбомиевых желез (например, 1:5; 1:4 и т.д.) (id);
3. Средний размер мейбомиевых желез которые визуализируются при вывернутом кнаружи веке (g);
4. Среднее соотношение между расстоянием между мейбомиевыми железами и размером мейбомиевых желез (например, 1:4; 1:3 и т.д.) (ig).

Исследование проводят в 2 этапа.

1-ый этап. В поле обзора микроскопа включают реберный край нижнего века с открывающимися на нем устьями протоков мейбомиевых желез, при этом нижний край века слегка оттягивают книзу и кнаружи. Прозрачную пластиковую линейку фиксируют на переносице, а ее край с миллиметровыми рисками подводят к реберному краю нижнего века в зону светового пучка щелевой лампы и измеряют расстояние между устьями соседних протоков мейбомиевых желез (d), затем определяют среднее соотношение между размером устья протока мейбомиевой железы и расстоянием между устьями протоков соседних мейбомиевых желез (id).

2-ой этап. В поле обзора микроскопа включают край нижнего века, который оттягивают сильнее, чем в первой части исследования, книзу и кнаружи, где визуализируются МЖ (желтоватого цвета). Прозрачной пластиковой линейкой измеряют средний размер мейбомиевых желез (g); после чего определяют среднее соотношение между расстоянием между мейбомиевыми железами и размером мейбомиевых желез (ig).

Биометрию проводят между тремя, друг за другом расположенными устьями протоков мейбомиевых желез и самими мейбомиевыми железами на каждом глазу, результаты усредняют и переводят в баллы, после чего рассчитывают биометрический индекс мейбомиевых желез, который характеризует морфо-функциональное состояние мейбомиевых желез (рисунок 9).

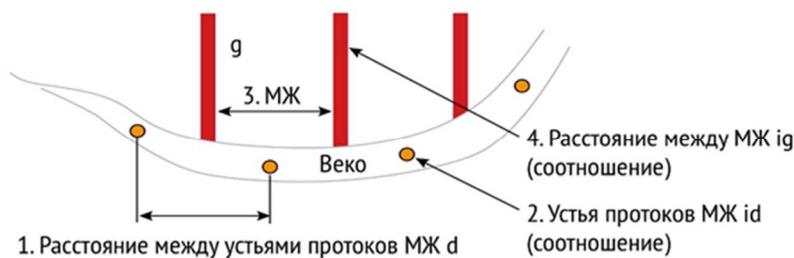


Рисунок 9 - Схема биомикроскопической картины при проведении биометрии мейбомиевых желез

Разработана следующая бальная оценка биометрических показателей мейбомиевых желез:

Величина g - 0.8-0.9 мм соответствует 2 баллам; менее 0.8 мм – 1 баллу.

Величина d - 0.8-0.9 мм соответствует 2 баллам; менее 0.8 мм – 1 баллу.

Величина id - 1:4 соответствует 2 баллам; более 1:4 – 1 баллу.

Величина ig – 1:3 соответствует 2 баллам; более 1:3 – 1 баллу.

На основании бальной оценки разработана формула расчета биометрического индекса мейбомиевых желез:

$$\text{Биометрический индекс мейбомиевых желез} = d + id + g + ig$$

При величине индекса в 7 - 8 баллов оценивают морфо-функциональное состояние МЖ как нормальное.

При величине индекса в 5 – 6 баллов – как частичную дисфункцию мейбомиевых желез.

При величине индекса в 4 балла - как выраженную дисфункцию мейбомиевых желез (рис. 10, 11).

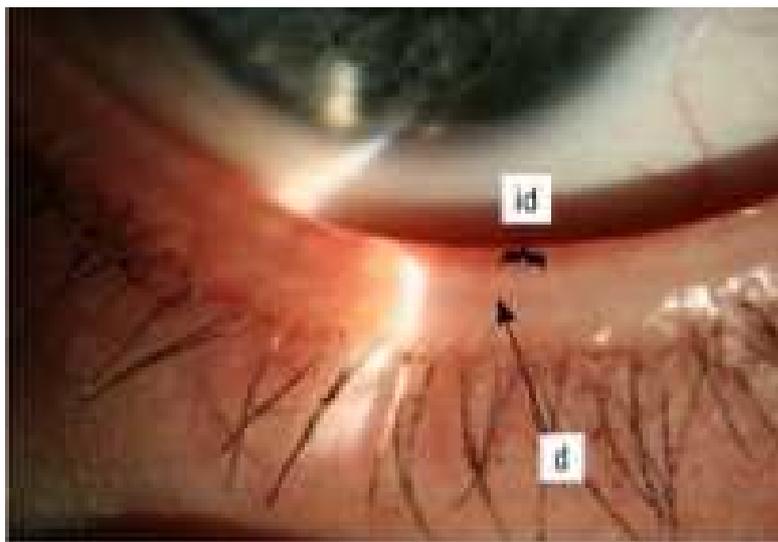


Рисунок 10 - Биомикроскопическая картина проведения биометрии МЖ

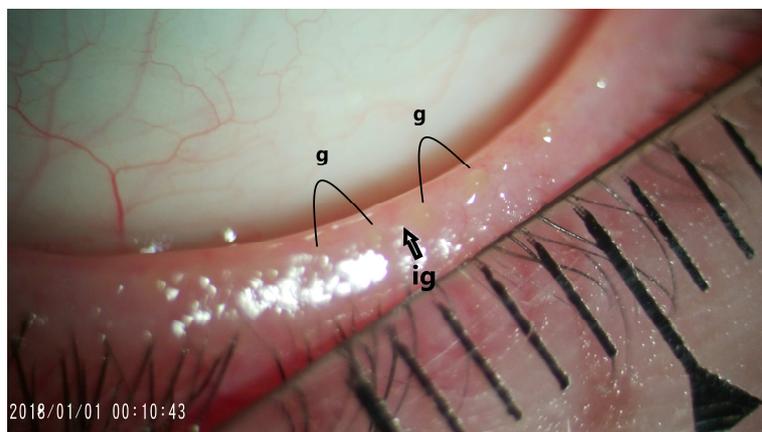


Рисунок 11 - Биомикроскопическая картина проведения биометрии МЖ

2.3.4. Методика проведения мейбографии

Для визуализации мейбомиевых желез применяли немидриатическую фундус-камеру TOPCON TRC-NW300, предназначенную для фоторегистрации глазного дна. Немидриатическая фундус-камера TOPCON TRC-NW300 оснащена инфракрасной камерой, работающей в режиме наведения, что необходимо для того, чтобы на этапе наведения и фокусировки изображения не произошло сужение зрачка. Техника процедуры сводится к следующему: сканируют внутреннюю поверхность вывернутого века немидриатической камерой в режиме наведения (в инфракрасном свете). На мониторе фундус-камеры появляется черно-белое изображение мейбомиевых желез. При необходимости полученное изображение – ацинусы мейбомиевых желез в виде участков гиполюминисценции и промежутки между железами или «выпавшие» железы и протоки желез в виде участков гиперлюминисценции - можно документировать любым устройством, оснащенным видеокамерой, включая телефон.

В своей работе мы применяли классификацию структуры МЖ, предложенную Pult and Riede-Pult в 2005 году, основанную на определении процента выпавших желез: стадия 0 – нет выпавших МЖ; стадия 1 – до 25%; стадия 2 - 25-50%, стадия 3 – 51-75%; стадия 4 – больше 75% (рис. 12).



Стадия 0



Стадия 1



Стадия 2



Стадия 3



Стадия 4

Рисунок 12 - Мейбография при применении немидриатической фундус-камеры TOPCON TRC-NW300.

2.3.5. Методика проведения компрессионной пробы

Компрессионная проба - 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, макроскопического состава и консистенции секрета мейбомиевых желез. Пробу проводили при использовании 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 следующей 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 (рисунки 13 (а, б) -14).



а



Рисунок 13 (а, б) - Компрессионная проба: 1 степень (2 балла) – мутный секрет, эвакуация достигается средней силой компрессии.



Рисунок 14 - Компрессионная проба: 0 степень (3 балла) – секрет прозрачный, легко эвакуируется при легкой компрессии

2.4. Методы статистической обработки, применяемые в исследовании

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

описательной статистики – для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот. Проведен расчет относительного риска - значимыми отличия считали, при уровне значимости $p < 0,05$.

В качестве описательной статистики:

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

Для сравнения их 2-х групп использованы параметрические критерии:

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

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

Для выявления зависимости между группами использовали непараметрический коэффициент корреляции Спирмэна (Spearman rankR). Для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмэна в работе использовали шкалу Чеддока (таблица 2).

Таблица 2 - 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 3. Результаты

3.1. Сравнительная оценка между группами пациентов с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне и без применения косметологических процедур в периорбитальной зоне

На *первом этапе исследования* проведен сравнительный анализ между группами, где применяли не применяли косметологические процедуры. Сравнительный анализ между первой и второй группами пациентов показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, частоте отклонения от нормы в соматическом статусе, встречаемости в группах аномалий рефракции, а также использованию контактной коррекции – фактора риска возникновения заболеваний глазной поверхности и синдрома сухого глаза (ССГ) (табл. 3).

В 46% случаев (26 человек) отмечено отклонение от нормы в соматическом статусе в группе пациентов, где проводили косметические процедуры, в группе, без косметологического воздействия, подобный показатель составил 44% (22 человека) при $p > 0,05$ (таблица 3).

Выявлены достоверные различия между показателями, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы. Так, частота выявления симптомокомплекса ССГ в обеих группах составила 69% (73 человека), при этом в первой группе, в которой косметологические процедуры не применяли, данный показатель составил 50% (25 человек), в то время как во второй группе, с применением косметологических процедур, симптомокомплекс ССГ определялся достоверно чаще ($p < 0,05$) в 86% случаев (48 человек).

Таблица 3 - Показатели параметров, характеризующих процентное соотношение в соматическом и офтальмологическом статусе в %.

Параметры	Группа 1 Процедур нет (50 человек)		Группа 2 Процедуры есть (56 человек)		р	Относительный риск	
	N	%	N	%		ОР	ДИ 95%
Соматический статус (норма-0, отклонение от нормы -1)	26	46%	22	44%	p>0,05	0,95	(0,71; 1,18)
Аномалии рефракции (0-нет, 1-есть)	22	44%	24	43%	p>0,05	1,22	(0,92; 1,53)
Контактные линзы (0-нет, 1-есть)	8	16%	14	25%	p>0,05	1,96	(1,47; 2,45)
Синдром сухого глаза (0-0, 1-есть)	25	50%	48	86%	p<0,05	2,15	(1,61; 2,69)
Жалобы на сухость и дискомфорт (0-0, 1-есть)	20	40%	48	86%	p<0,05	2,69	(2,02; 3,36)

Таким образом, симптомокомплекс, характеризующий ССГ в группе с применением косметологических процедур встречался на 36% чаще, чем в группе без данных процедур (рис. 15). Определен относительный риск (ОР) развития ССГ у пациентов первой и второй групп. Установлено, что относительный риск развития ССГ в 2,15 раза был выше у пациентов, с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне при доверительном интервале (ДИ) 95% (2,02; 3,36).

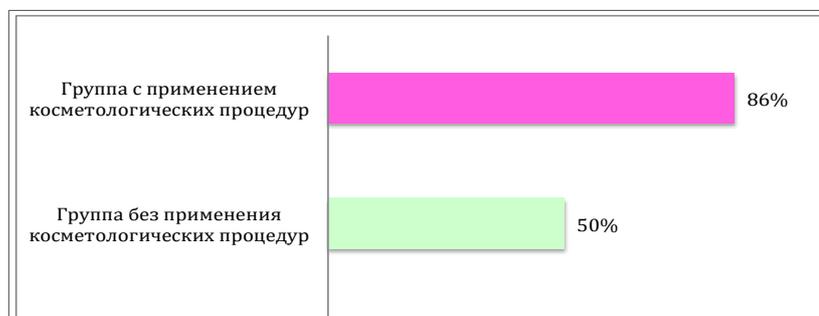


Рисунок 15 - Процентное соотношение пациентов в группе с применением и без применения косметологических процедур в зависимости от наличия симптомокомплекса ССГ

Кроме того, практически в два раза чаще пациенты в группе, в которой косметологические процедуры применяли, предъявляли жалобы, характерные для ССГ, а именно, на ощущение сухости и дискомфорта – в 86% случаев, в то время как в группе без использования этих процедур жалобы встречались в 40% ($p < 0,05$).

Кроме того, проведен анализ показателей встречаемости симптомокомплекса характеризующего ССГ в зависимости от возрастной группы у пациентов основной и контрольной группы. Во всех возрастных группах – от 20 до 30 лет, от 30 до 45 лет, а также в группе пациентов старше 45 лет выявлены достоверно подтвержденное ($p < 0,05$) увеличение встречаемости симптомокомплекса ССГ у пациентов с косметологическими процедурами в периорбитальной зоне в анамнезе по сравнению с пациентами у которых косметологическое воздействие отсутствовало (табл. 4).

Таблица 4 - Встречаемость симптомокомплекса, характеризующего ССГ в различных возрастных группах %

Группы пациентов	Группа 1. Процедур нет (50 человек)	Группа 2. Процедуры есть (56 человек)	p
Возраст пациентов 20 - 35 лет	56% (11 чел.)	76% (22 чел.)	p<0,05
Общее число пациентов	25 чел.	29 чел.	
Возраст пациентов 35 – 45 лет	33% (5 чел.)	71% (12 чел.)	p<0,05
Общее число пациентов	15 чел.	17 чел.	
Возраст пациентов после 45-ти лет	56% (5 чел.)	100 % (10 чел.)	p<0,05
Общее число пациентов	9 чел.	10 чел.	

Проведен сравнительный анализ жалоб пациентов между двумя группами. Во второй группе, чаще всего, пациенты предъявляли жалобы на

ощущение сухости и дискомфорта в глазах (59%), также отмечали жалобы на зуд век (11%) и слезотечение (7%), покраснение, отек глаз и век (14%) (рис. 16). Кроме вышеуказанных стандартных для проявлений ССГ жалоб в ходе исследования определены специфические жалобы, которые отмечены только у пациентов, применявших косметологические процедуры. К таким жалобам отнесены: ощущение тяжести и болезненности в области век (28%), ощущение неполного открытия век (7%) при $p < 0,05$. Обратила на себя внимание жалоба на наличие аккомодационных расстройств, возникших после инъекций ботулотоксина, не связанных с пресбиопией, которая была отмечена у 2-х пациентов (3%), однако разница между группами была не достоверна, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований в этой области (табл. 5).

Таблица 5 - Процентное соотношение жалоб в группах

Жалобы	Группа 1 Процедур нет (50 человек)		Группа 2 Процедуры есть (56 человек)		p	Относительный риск	
	N	%	N	%		ОР	ДИ 95%
Сухость, дискомфорт	13	26%	33	59%	0,0023	2,84	(2,13; 3,55)
Зуд, жжение в области век	4	8%	6	11%	0,1246	1,68	(1,26; 2,1)
Слезотечение	2	4%	4	7%	0,0641	2,24	(1,68; 2,8)
Покраснение, отек век и глаз	2	4%	8	14%	0,0389	4,48	(3,36; 5,6)
Тяжесть, боль в области век	0	нет	16	28%	0,0106	-	-
Ощущение неполного открытия век	0	нет	4	7%	0,0431	-	-
Наличие аккомодационных расстройств, возникших после инъекций ботулотоксина, не связанных с пресбиопией	0	нет	2	3%	0,2981	-	-

Анализ данных, полученных при расчете относительного риска развития осложнений в виде появления жалоб, характеризующих нарушение слезопродукции и развитие воспалительных реакций на глазной поверхности, на фоне применения косметологических процедур, выявил следующие показатели. В 2,84 раза чаще могут появляться жалобы на сухость и дискомфорт, а также в 4,48 раз развиваться воспалительные реакции на глазной поверхности, характеризующиеся жалобами на покраснение и отек глаз и век при ДИ 95% с нижней и верхней границами выше 1 (табл. 5).

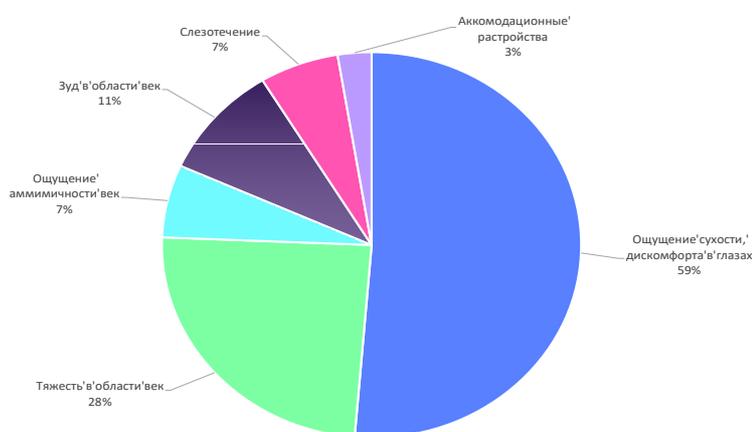


Рисунок 16 - Процентное соотношение жалоб в группе с применением косметологических процедур

Установлено, что в группе, в которой применяли косметологические процедуры в периорбитальной зоне, чаще всего использовали процедуру наращивания ресниц, а именно, в 50% (28 человек) случаев; в 39% (22 человека) – введение ботулотоксина с косметической целью; в 29% случаев (16 человек) – использование татуажа век (рис. 17). Следует отметить, что у 26 пациентов (52 глаза) в анамнезе имело место применение сочетанного косметологического воздействия в периорбитальной зоне – татуажа век и искусственных ресниц, наращивания ресниц и введение ботулотоксина и т.д.

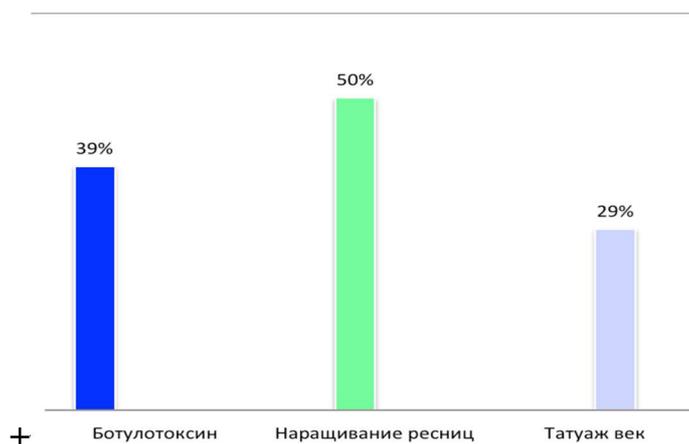


Рисунок 17 - Процентное соотношение пациентов в группе с применением косметологических процедур в зависимости от вида процедуры

Сравнительный анализ средних показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, показал, что большая часть вышеуказанных показателей достоверно чаще ($p < 0,05$) была сдвинута в сторону проявления признаков воспалительного процесса на глазной поверхности, синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез в группе пациентов, в которой применяли косметологическое воздействие, по сравнению с группой, в которой данное воздействие не использовали.

Следует отметить, что средний показатель пробы Ширмера и в группе пациентов, где применяли косметологические процедуры и в группе, где данные процедуры не применяли, был ниже нормы, однако в группе с применением косметологических процедур этот показатель был ниже, чем в группе без применения косметологических процедур, а именно, $10,4 \pm 5,5$ и $13,5 \pm 5,8$, соответственно (табл. 6).

Таким образом, результаты сравнительной оценки двух групп пациентов – группы с применением косметологических процедур в анамнезе (татуаж век, ботулотоксин, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне и пациентов, которые подобные процедуры не применяли, показали, что

косметологические процедуры влияют на клинко-функциональное состояние глазной поверхности и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез.

Таблица 6 - Средние показатели параметров, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы по группам ($M \pm \sigma$)

Параметры	Группа 1 Процедур нет (50 человек)	Группа 2 Процедуры есть (56 человек)	p
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов)	0,3±0,6	0,7±0,9	p<0,05
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллы)	0,36±0,5	1,82±0,7	p<0,05
Проба Ширмера (мм)	13,5±5,8	10,4±5,5	p>0,05
ВРСП (секунды)	6,3±2,9	5,5±3,2	p>0,05
Мейбография (баллы)	0,3±0,8	0,4±0,7	p>0,05
Биометрия мейбомиевых желез (баллы)	7,1±1,5	6,2±1,9	p<0,05
Компрессионная проба (баллы)	2,5±0,7	1,7±0,9	p<0,05

Так, частота выявления симптомокомплекса синдрома сухого глаза на 36% чаще была определена в группе пациентов с применением косметологических процедур. Кроме того, в группе, в которой данные процедуры использовали, относительно группы без применения косметологических процедур, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя времени разрыва слезной пленки 5,5±3,2 и 6,3±2,9 (секунд), компрессионной пробы 1,7±0,9 и 2,5±0,7 (баллов), биометрии мейбомиевых желез 6,2±1,9 и 7,1±1,5 (баллов), признаков воспаления век и конъюнктивы 0,7±0,9 и 0,3±0,6, (баллов), выраженности жалоб на сухость и дискомфорт 1,82±0,7 и 0,36±0,5 (баллов), соответственно.

3.1.1. Корреляционный анализ между с применением и без применения косметологических процедур

Корреляционный анализ, выполненный при сравнении первой и второй группами показал, что косметологические процедуры чаще применяли в более старшем возрасте $r=0,2278$, $p=0,0189$. Кроме того, выявлена прямая корреляционная зависимость, при умеренной и заметной тесноте связи, между наличием и выраженностью жалоб, характерных для ССГ при $r=0,4759$, $p=0,0000$ и $r=0,6122$, $p=0,0000$, соответственно, а также показателями воспалительного процесса на глазной поверхности в виде гиперемии и отека век и конъюнктивы при $r= 0,3898$, $p=0,0026$ у пациентов второй группы, где применяли косметологическое воздействие. Найдена обратная корреляционная зависимость между применением косметологических процедур и показателями тестов на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию – тест Ширмера, биометрия, компрессионная проба при $p<0,05$ (табл. 7, рис. 18-20).

Таблица 7 - Корреляционный анализ между стандартизированными параметрами и наличием косметологических процедур

	N	Коэффициент корреляции Спирмена	p-уровень значимости
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & Возраст	106	0,2278	0,0189
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & жалобы (0-0, 1-есть)	106	0,4759	0,0000
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4	106	0,6122	0,0000
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	106	0,3898	0,0026
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & проба Ширмера	106	-0,3001	0,0018
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & Мейбоскопия	106	-0,2836	0,0032
Процедуры (0 -нет, 1 -есть) & компрессионная проба	106	-0,4170	0,0000

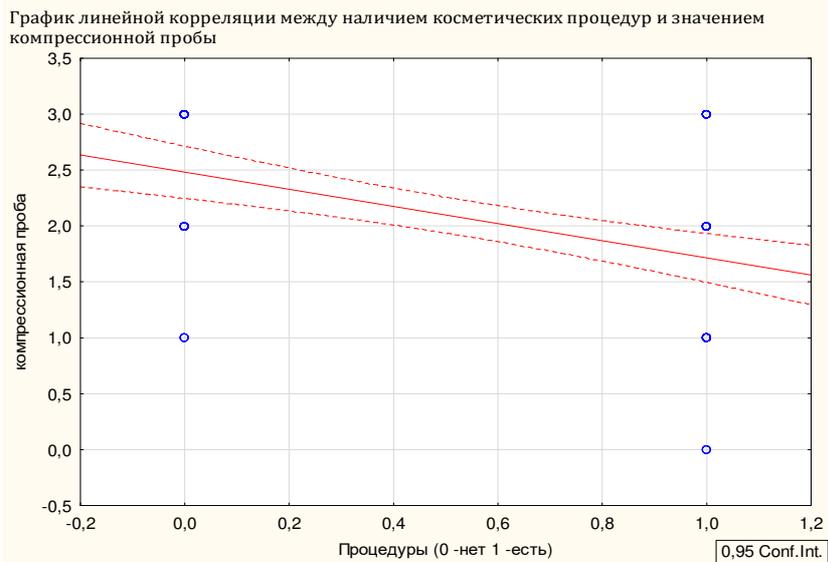


Рисунок 18 - График линейной корреляции между наличием косметических процедур и значением компрессионной пробы

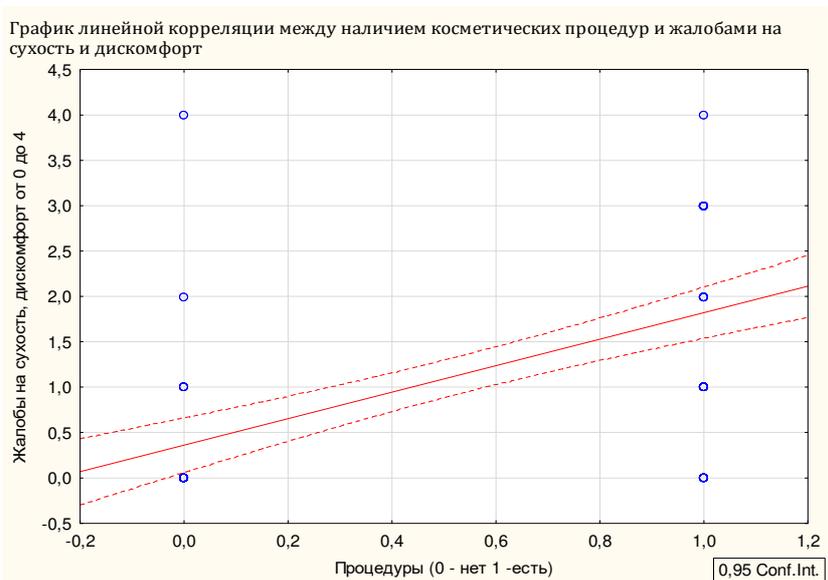


Рисунок 19 - График линейной корреляции между наличием косметических процедур и жалобами на сухость и дискомфорт

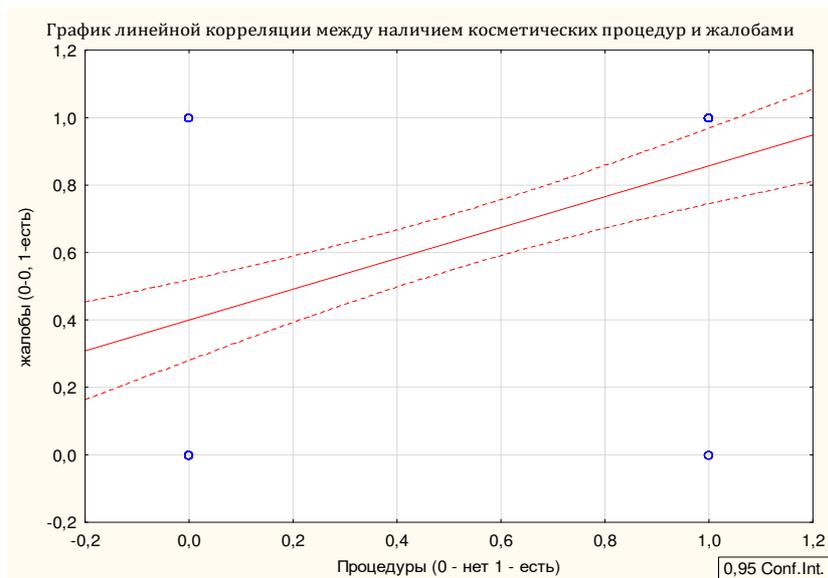


Рисунок 20 - График линейной корреляции между наличием косметических процедур и жалобами

3.2. Сравнительный анализ между группами пациентов с применением одной и комплекса косметологических процедур в периорбитальной зоне

Как было указано выше, в ходе исследования установлено, что многие пациенты с косметологической целью применяют сочетанное воздействие в периорбитальной зоне, например, ботулотоксин и татуаж или ботулотоксин и наращивание ресниц. На втором этапе нашего исследования всех пациентов из группы с применением косметологических процедур в анамнезе мы разделили на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли пациенты с одним видом косметологического воздействия на периорбитальную зону, во вторую подгруппу вошли пациенты с комплексным воздействием на периорбитальную зону. Следует отметить, что в нашей практике, как правило, мы наблюдали не более 2-х видов косметологического воздействия.

Выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в полученных данных при сравнении двух подгрупп пациентов. Показано, что возраст пациентов в подгруппе с сочетанным применением косметологического воздействия был выше и составил $45,7 \pm 10,4$, в то время как в подгруппе с одним видом косметологического воздействия $35,6 \pm 8,8$ (рис.21).

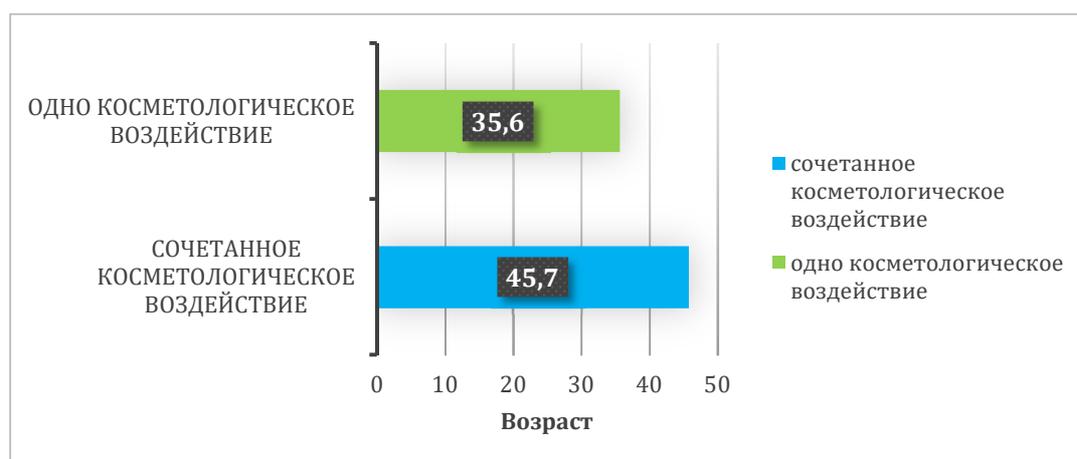


Рисунок 21 - Сравнение средних показателей возраста в двух группах

Обратил на себя внимание тот факт, что возраст пациентов в подгруппе с сочетанным применением косметологического воздействия был выше и составил $45,7 \pm 10,4$ лет, в то время как в подгруппе с одним видом косметологического воздействия – $35,6 \pm 8,8$.

Возраст старше 45-ти лет является фактором риска развития ССГ и может способствовать развитию его более тяжелых форм в случае воздействия на состояние слезопродуцирующей системы и глазной поверхности косметологических процедур на фоне возрастных гормональных изменений. Для повышения достоверности полученного результата (более частое выявление симптомокомплекса ССГ в подгруппе пациентов с сочетанным косметологическим воздействием) и исключения предположительного влияния возрастных изменений на состояние слезопродуцирующей системы, из подгруппы с одним видом косметологического воздействия выделена группа пациентов – 14 человек, где средний возраст составил $45,1 \pm 5,9$ лет. В этой группе оценили параметр - наличие или отсутствие симптомокомплекса ССГ, который соответствовал 85,7%. Следовательно, влияние возрастных изменений в данном случае, в меньшей степени влияет на состояние глазной поверхности, чем комплексное косметологическое воздействие (рис. 22).

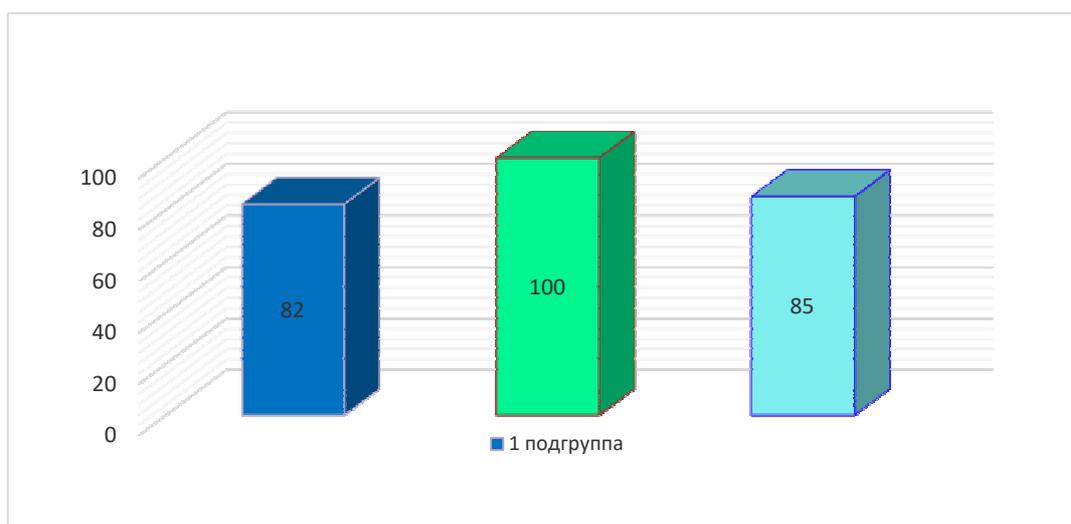


Рисунок 22 - Сравнительный анализ между подгруппами

Определено, что в первой подгруппе по сравнению со второй подгруппой в 2 раза реже (14% и 32% случаев, соответственно) пациенты использовали контактные линзы. Данные литературы свидетельствуют о том, что контактные линзы являются фактором риска развития ССГ – при контактной коррекции достаточно часто, а именно, от 50% до 75% человек упоминают о раздражении глаз на фоне ношения контактных линз. Несмотря на наличие дополнительного фактора риска развития ССГ в анамнезе в виде применения контактных линз, как показало проведенное исследование, ССГ в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия и ношением контактных линз в анамнезе встречался реже, чем в группе с сочетанным воздействием косметологических процедур. Данный факт позволяет сделать вывод, что сочетанное действие косметологических процедур в периорбитальной зоне хуже переносится пациентами, чем один вид косметологического воздействия и ношение контактных линз и провоцирует развитие более выраженного ССГ.

Как видно из таблицы 8, в подгруппах с одним и сочетанным косметологическим воздействием выявлены достоверные различия между параметрами. В группе с сочетанным косметологическим воздействием у всех обследованных пациентов определен симптомокомплекс ССГ – 100% случаев и зафиксированы жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, которые на 18% чаще встречались, чем в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия.

Таблица 8 - Показатели параметров, характеризующих процентное соотношение в соматическом и офтальмологическом статусе в группах с применением одной и комплекса косметологических процедур

Параметры	1 подгруппа Одна процедура (30 человек)		2 подгруппа Комплекс процедур (26 человек)		p	Относительный риск	
	N	%	N	%		ОР	ДИ 95%
Соматический статус (норма-0, отклонение от нормы -1)	12	41%	19	73%	p<0,05	1,77	(1,33; 2,22)
Аномалии рефракции (0-нет, 1-есть)	13	44%	12	45%	p>0,05	1,03	(0,78; 1,29)
Контактные линзы (0-нет, 1-есть)	10	32%	4	14%	p<0,05	0,45	(0,34; 0,56)
Синдром сухого глаза (0-0, 1-есть)	25	82%	26	100%	p<0,01	1,16	(0,87; 1,46)
Жалобы на сухость и дискомфорт (0-0, 1-есть)	25	82%	26	100%	p<0,01	1,16	(0,87; 1,46)

Полученные данные свидетельствуют о том, что относительный риск развития ССГ, в группе с сочетанным косметологическим воздействием, в 1,16 раза выше, чем у пациентов, у которых данный вид воздействия не применяли при ДИ 95% (0,87; 1,46) подтверждающем наличие тенденции к развитию ССГ (рис. 23-26).

Определено, что в первой подгруппе по сравнению со второй подгруппой в 2 раза реже (в 14% и 32% случаях, соответственно) пациенты использовали контактные линзы (рис. 24).

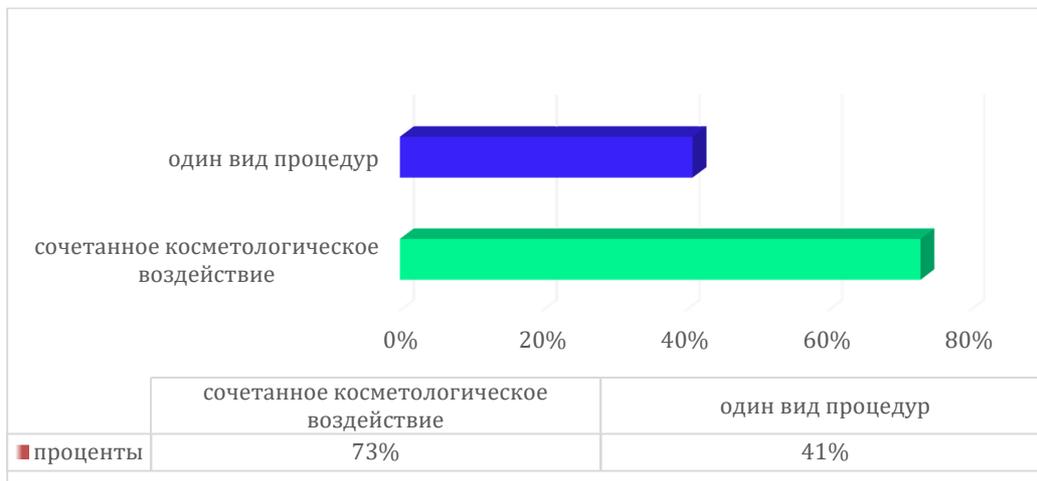


Рисунок 23 - Сравнительный анализ между параметрами соматического статуса в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия в %

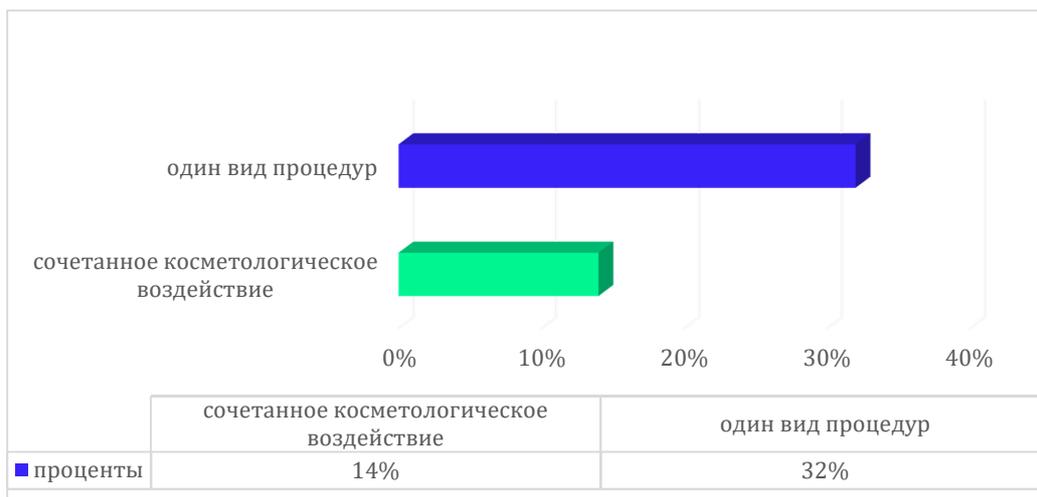


Рисунок 24 - Сравнительный анализ между параметрами применения контактных линз в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия в %

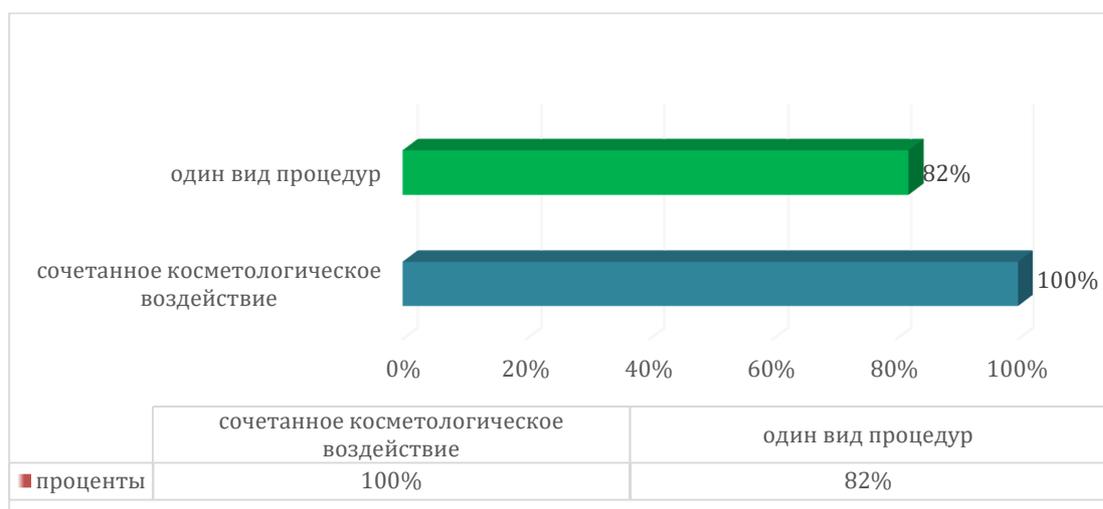


Рисунок 25 - Сравнительный анализ между параметрами – проявление ССГ в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия в %

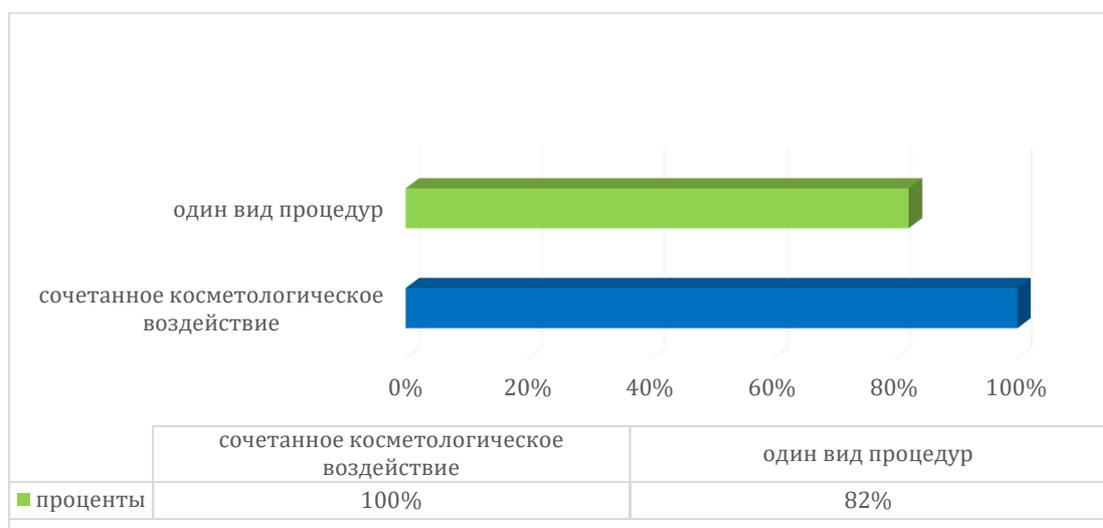


Рисунок 26 - Сравнительный анализ между параметрами – жалобы на сухость и дискомфорт в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия в %

Кроме того, в подгруппе с сочетанным воздействием косметологических процедур показатель, характеризующий признаки воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы), в 3 раза превышал аналогичный показатель в подгруппе с

одним видом воздействия ($p < 0,05$) (табл. 9). В подгруппе с сочетанным воздействием отмечено также снижение показателей, характеризующих морфофункциональное состояние мейбомиевых желез (биометрия мейбомиевых желез и компрессионная проба) по сравнению с группой с одним видом косметологического воздействия. Выраженность жалоб, характерных для ССГ в баллах, также была выше в группе с сочетанным воздействием ($2,4 \pm 0,9$ и $1,5 \pm 0,7$, соответственно) ($p < 0,05$) (рис. 27-30).

Таблица 9 - Средние показатели параметров, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы в подгруппах, где проводили одну и две косметологические процедуры ($M \pm \sigma$)

Параметры	Подгруппа 1 Одна процедура	Подгруппа 2 Комплекс процедур	p
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов)	$0,4 \pm 0,8$	$1,2 \pm 1,0$	$p < 0,05$
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллы)	$1,5 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,9$	$p < 0,05$
Проба Ширмера (мм)	$10,2 \pm 5,3$	$10,7 \pm 6,1$	$p > 0,05$
ВРСП (секунды)	$5,6 \pm 3,0$	$5,3 \pm 3,7$	$p > 0,05$
Мейбография (баллы)	$0,3 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,7$	$p > 0,05$
Биометрия мейбомиевых желез (баллы)	$6,8 \pm 1,4$	$4,9 \pm 1,2$	$p < 0,05$
Компрессионная проба (баллы)	$2,3 \pm 0,8$	$1,2 \pm 0,9$	$p < 0,05$

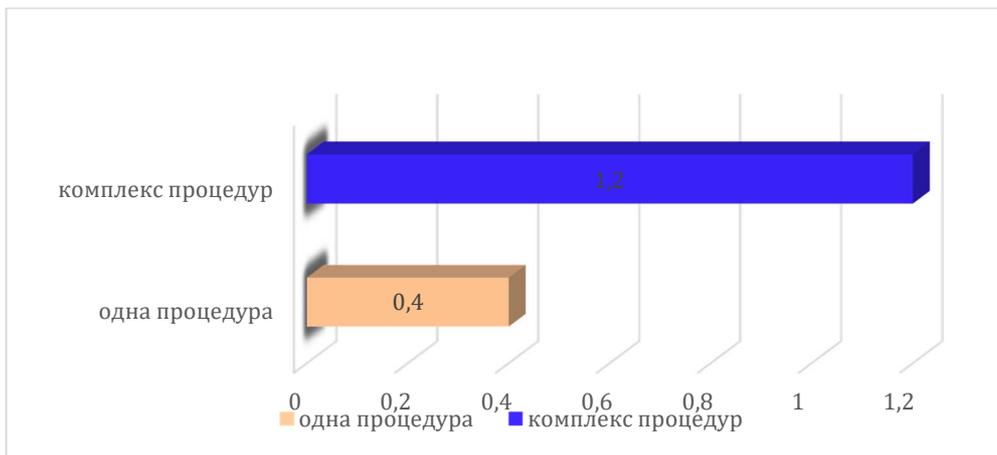


Рисунок 27 - Сравнительный анализ между средними показателями гиперемия, отек век и конъюнктивы (в баллах) в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия

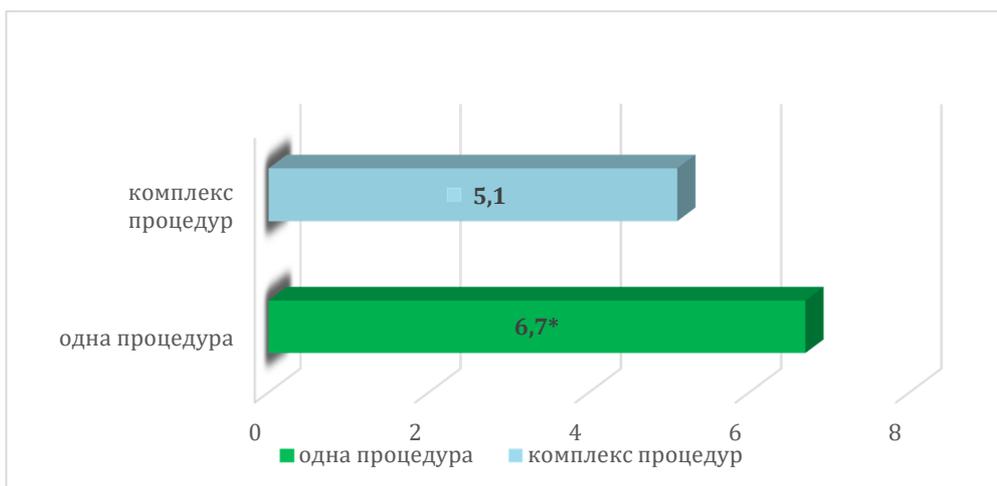


Рисунок 28 - Сравнительный анализ между средними показателями биометрии мейбомиевых желез (в баллах) в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия

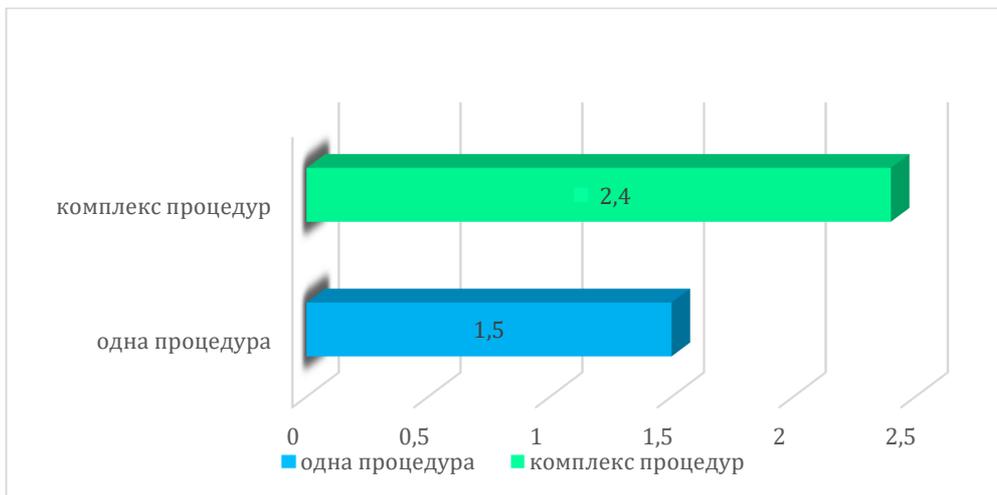


Рисунок 29 - Сравнительный анализ между средними показателями – жалобы на сухость и дискомфорт (в баллах) в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия

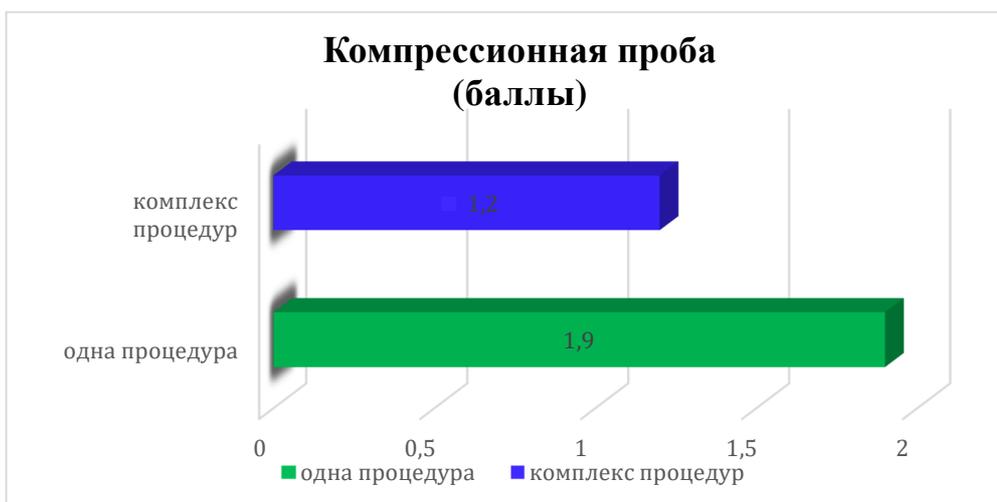


Рисунок 30 - Сравнительный анализ между средними показателями компрессионной пробы (в баллах) в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия

3.2.1. Корреляционный анализ между параметрами, характеризующими соматический статус, клинико-функциональное состояние глазной поверхности и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез у пациентов с применением одной или комплекса косметологических процедур

По данным проведенного корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности жалоб, характерных для ССГ, и количеством процедур ($r=0,4982$, $p=0,0000$); частотой выявления жалоб на сухость и дискомфорт и количеством процедур ($r=0,6427$, $p=0,0000$), частотой возникновения воспалительных реакций на глазной поверхности и количеством процедур ($r=0,3778$ $p=0,0001$) (табл. 10). Выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями компрессионной пробы и количеством процедур ($r=-0,4712$, $p=0,0000$), а также тестами Ширмера, временем разрыва слезной пленки, биометрией мейбомиевых желез и количеством процедур при $r=-0,2838$, $p=0,0032$, $r=-0,1997$, $p=0,0402$ и $r=-0,3626$, $p=0,0001$ соответственно (рис. 31-34).

Таблица 10 - Корреляционный анализ между соматическим статусом, ношением контактных линз, симптомокомплексом ССГ в зависимости от количества процедур

	N	Коэффициент корреляции Спирмена	р-уровень значимости
Количество процедур & Возраст	106	0,3257	0,0007
Количество процедур & контактные линзы (0-нет, 1-есть)	106	0,0927	0,3447
Количество процедур & жалобы (0-0, 1-есть)	106	0,4982	0,0000
Количество процедур & Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4	106	0,6427	0,0000
Количество процедур & Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	106	0,3778	0,0001
Количество процедур & проба Ширмера	106	-0,2838	0,0032
Количество процедур & ВРСП	106	-0,1997	0,0402
Количество процедур & Мейбометрия	106	0,1905	0,0505
Количество процедур & Мейбография	106	-0,3626	0,0001
Количество процедур & компрессионная проба	106	-0,4712	0,0000

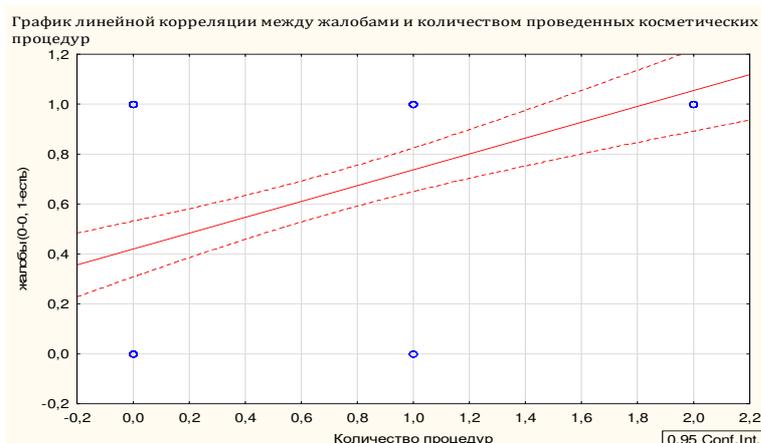


Рисунок 31 - График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и жалобами

График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и жалобами на сухость и дискомфорт

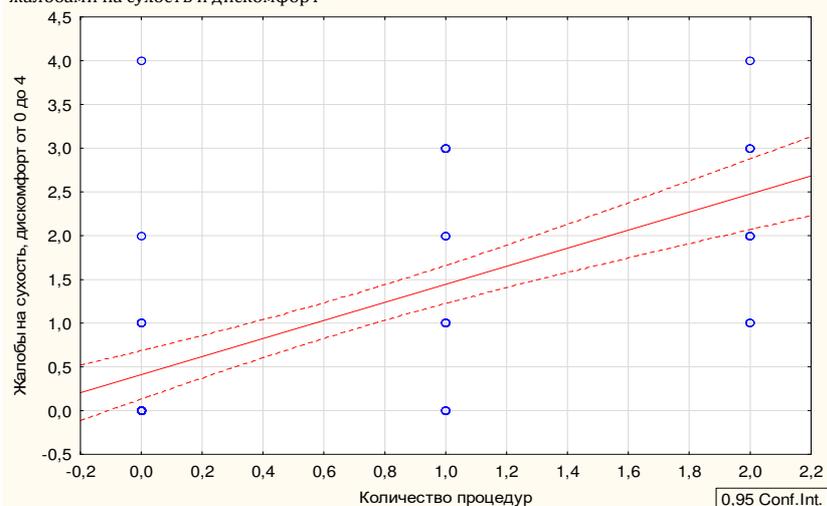


Рисунок 32 - График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и жалобами на сухость и дискомфорт

График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и значением компрессионной пробы

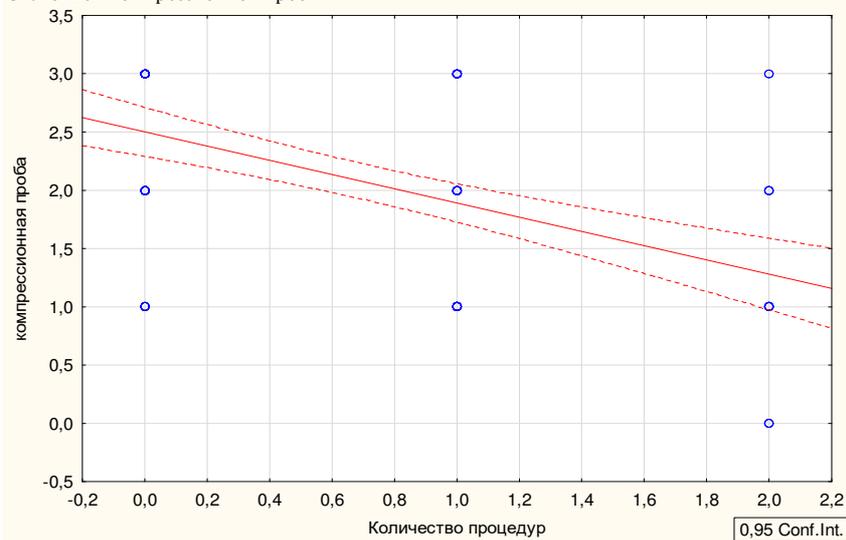


Рисунок 33 - График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и значением компрессионной пробы

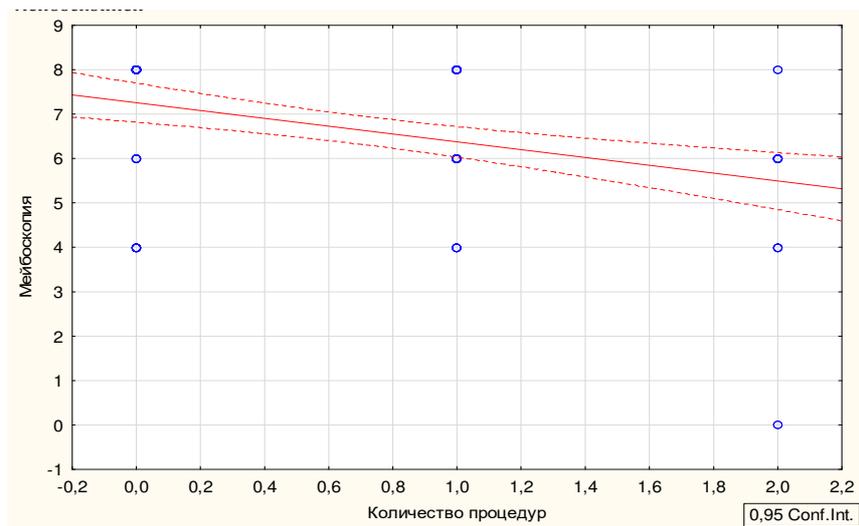


Рисунок 34 - График линейной корреляции между количеством проведенных косметических процедур и мейбографией

3.3. Корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами косметологического воздействия

На *третьем этапе исследования* проведен корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами косметологического воздействия – введением ботулотоксина, использованием искусственных ресниц, татуажем век.

Проведен корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами косметологического воздействия – введением ботулотоксина, использованием искусственных ресниц, татуажем век. Корреляционный анализ между стандартизированными параметрами, характеризующими соматический статус, и применением ботулотоксина в периорбитальной области, выявил наличие прямой корреляционной зависимости между его применением и возрастом $r=-0,3268$, $p=0,0140$, наличием жалоб, характерных для ССГ $r=-0,3284$, $p=0,0135$; степенью выраженности этих жалоб, признаками воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы) $r=-0,6107$, $p=0,0000$. Выявлена обратная корреляционная зависимость между применением у пациентов ботулотоксина с эстетической целью и тестами на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию у этой группы пациентов – теста Ширмера, ВРСП, компрессионной пробы при $p<0,05$. (табл. 11, рис. 35 -37).

Таблица 11 - Корреляционный анализ между соматическим статусом, ношением контактных линз, симптомокомплексом ССГ в зависимости от вида процедур - ботулотоксин

	N	Коэффициент корреляции Спирмена	p-уровень значимости
Ботулотоксин & Возраст	56	0,3268	0,0140
Ботулотоксин & контактные линзы (0-нет, 1-есть)	56	0,2111	0,1183
Ботулотоксин & жалобы (0-нет, 1-есть)	56	0,3284	0,0135
Ботулотоксин & жалобы на сухость, дискомфорт от (0 до 4)	56	0,6107	0,0000
Ботулотоксин & гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	56	0,5788	0,0000
Ботулотоксин & проба Ширмера	56	-0,3228	0,0152
Ботулотоксин & ВРСП	56	-0,6642	0,0000
Ботулотоксин & мейбометрия	56	0,1151	0,3981
Ботулотоксин & мейбография	56	0,0048	0,9718
Ботулотоксин & компрессионная проба	56	-0,3004	0,0245

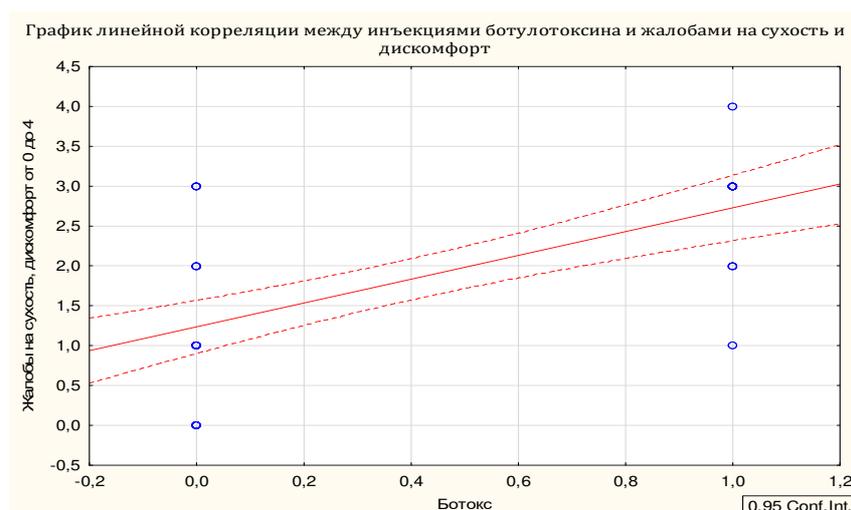


Рисунок 35 - График линейной корреляции между инъекциями ботулотоксина и жалобами на сухость и дискомфорт

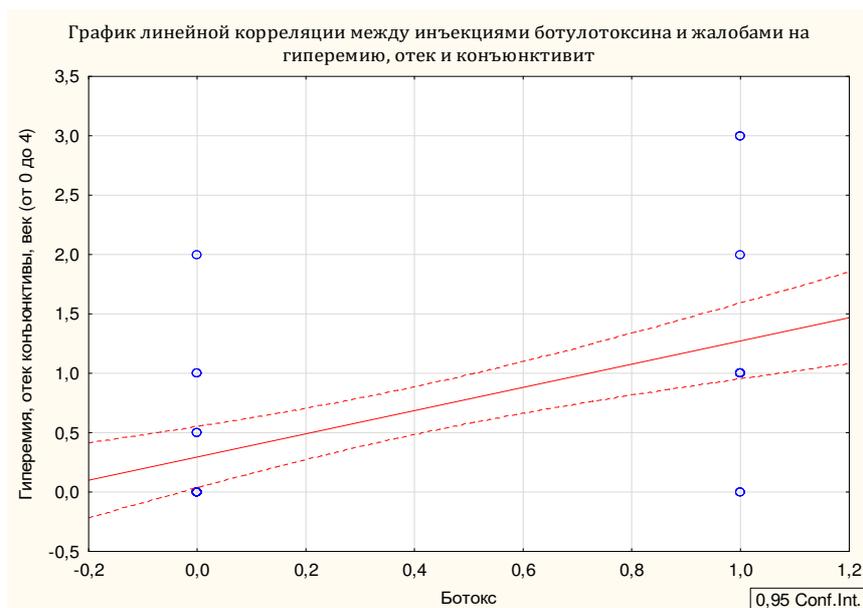


Рисунок 36 - График линейной корреляции между инъекциями ботулотоксина и жалобами на гиперемию, отек век и конъюнктивы

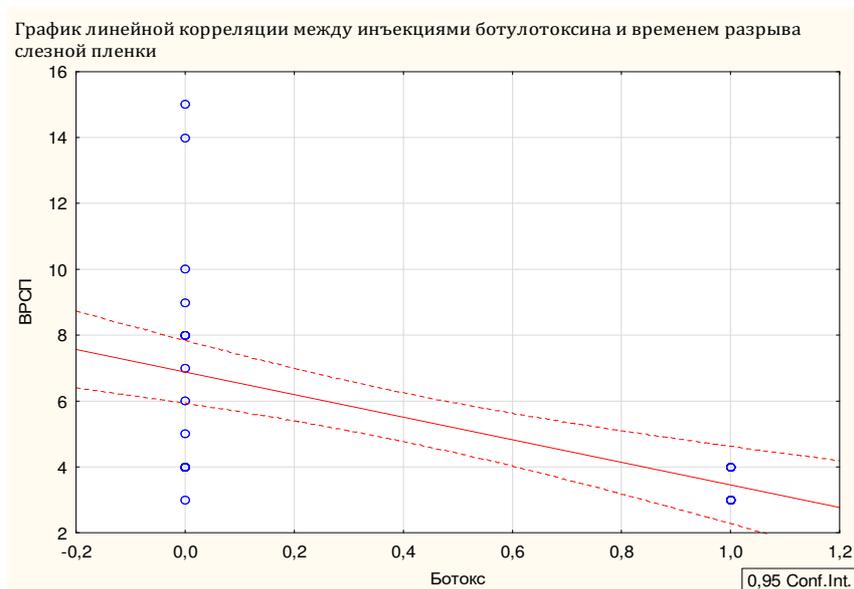


Рисунок 37 - График линейной корреляции между инъекциями ботулотоксина и временем разрыва слезной пленки

Определено, что процедура наращивания ресниц используется лицами первого периода среднего возраста (21-35 лет) (классификация возраста АПН 1965). Выявлена обратная корреляционная зависимость при $r=-0,3637$, $p=0,0054$ между возрастом и процедурой наращивания ресниц. Степень выраженности жалоб, характерных для симптомокомплекса ССГ, находится в прямой корреляционной зависимости от процедуры наращивания ресниц при $r=-0,5164$, $p=0,0165$. В группе, в которой пациенты применяли подобную процедуру, в большей степени выраженности присутствовали жалобы на ощущение сухости, дискомфорта и т.п. Кроме того, наличие обратной корреляционной зависимости между процедурой наращивания ресниц и ВРСП, выявленной в ходе исследования ($r=-0,4406$, $p=0,0095$), косвенно свидетельствует о нарушении функционального состояния мейбомиевых желез у этой группы пациентов, что подтверждают клинические наблюдения (табл. 12).

Таблица 12 - Корреляционный анализ между соматическим статусом, ношением контактных линз, симптомокомплексом ССГ в зависимости от вида процедур – наращенные ресницы

	N	Коэффициент корреляции Спирмена	р-уровень значимости
ресницы & возраст	56	-0,3637	0,0054
ресницы & контактные линзы (0-нет, 1-есть)	56	0,0503	0,7100
ресницы & жалобы (0-нет, 1-есть)	56	0,0405	0,7647
ресницы & жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4)	56	0,3164	0,0165
ресницы & гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	56	-0,2585	0,0522
ресницы & проба Ширмера	56	0,0750	0,5792
ресницы & ВРСП	56	0,3406	0,0095
ресницы & мейбометрия	56	0,0077	0,9548
ресницы & мейбография	56	-0,0660	0,6256
ресницы & компрессионная проба	56	0,1801	0,1799

Определено, что у пациентов с татуажом век имеет место прямая корреляционная зависимость при $r=0,3845$, $p=0,037$ между возрастом и применением татуажа век, что свидетельствует о том, что чем старше были пациенты, тем чаще они использовали татуаж век. Кроме того, в группе, в которой применяли татуаж век, выявлено снижение показателей, характеризующих нормальное морфофункциональное состояние мейбомиевых желез (биометрия мейбомиевых желез – $5,9 \pm 1,8$ баллов, компрессионная проба $1,6 \pm 0,7$ баллов, ВРСП $5,3 \pm 3,4$ балла), которые были

достоверно ниже, при $p < 0,05$, чем в группе пациентов без косметологического воздействия (табл. 13).

Таблица 13 - Корреляционный анализ между соматическим статусом, ношением контактных линз, симптомокомплексом ССГ в зависимости от вида процедур – татуаж век

	N	Коэффициент корреляции Спирмена	p-уровень значимости
Татуаж & возраст	56	0,3845	0,0037
Татуаж & контактные линзы (0-нет, 1-есть)	56	-0,1679	0,2205
Татуаж & жалобы (0-нет, 1-есть)	56	-0,1899	0,1649
Татуаж & жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4)	56	-0,1621	0,2371
Татуаж & гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	56	0,0845	0,5397
Татуаж & проба Ширмера	56	0,2458	0,0705
Татуаж & ВРСП	56	0,0131	0,9242
Татуаж & мейбометрия	56	-0,1277	0,3530
Татуаж & мейбография	56	-0,1348	0,3264
Татуаж & компрессионная проба	56	-0,2441	0,0725

Подобные показатели свидетельствуют о наличии дисфункции мейбомиевых желез у этой группы пациентов, что совпадает с данными литературы. Следовательно, наличие татуажа век может вызывать нарушение слезопродукции и дисфункции мейбомиевых желез. Учитывая тот факт, что татуаж век чаще используют пациенты, начиная со второго периода среднего возраста, когда по данным различных исследований снижается объем слезопродукции вследствие гормональных изменений, то этой группе пациентов следует уделять более пристальное внимание.

Данные проведенного корреляционного анализа показали, что в большей степени страдает состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы при применении ботулотоксина, а не искусственных ресниц. Учитывая этот факт, а также частоту применения ботулотоксина с косметической целью и процедуру наращивания ресниц мы провели сравнительный анализ между вышеуказанными группами.

3.4. Сравнительный анализ между группами с наращиванием ресниц и применением ботулотоксина с косметической целью

Клинические наблюдения за пациентами, перенесшими процедуру наращивания ресниц, свидетельствуют о том, что у них в большей степени выраженности, по сравнению с другими пациентами, вошедшими в исследование, присутствуют биомикроскопические признаки дисфункции мейбомиевых желез. А именно, имеют место кисты выводных протоков мейбомиевых желез, множественные чешуйки и корочки на веках, что является следствием отсутствия возможности проводить полноценные гигиенические процедуры, а также, возможно, следствием токсического воздействия клеевой основы, применяемой в ходе этой процедуры. Однако данные проведенного корреляционного анализа показали, что в большей степени страдает состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы при применении ботулотоксина, а не искусственных ресниц. Учитывая этот факт, а также частоту применения ботулотоксина с косметической целью и процедуру наращивания ресниц, мы провели сравнительный анализ между вышеуказанными группами.

Выявлены достоверные различия, между показателями в группах, где использовали ботулотоксин и наращивание ресниц - пациенты,

применяющие ботулотоксин на 42% чаще имели отклонения от нормы в соматическом статусе, на 25% чаще применяли контактные линзы и на 42% чаще предъявляли жалобы на ощущение сухости и дискомфорта (табл. 14).

Таблица 14 - Показатели параметров, характеризующих общий статус групп в зависимости от вида проводимых процедур – ботулотоксин или наращивание ресниц в %

Параметры	Ботулотоксин (12 человек)		Наращивание ресниц (16 человек)		p
	норма	%	N	%	
Соматический статус (норма-0, отклонение от нормы -1)	4	67%	12	25 %	p<0,05
Контактные линзы (0-нет, 1-есть)	6	50%	4	25%	p<0,05
Синдром сухого глаза (0-нет, 1-есть)	1	92%	2	88%	p>0,05
Жалобы на сухость и дискомфорт (0-нет, 1-есть)	1	92%	8	50%	p<0,05

Кроме того, у пациентов, применяющих ботулотоксин, средние показатели, характеризующие состояние слезопродуцирующей системы и морфо-функциональное состояние мейбомиевых желез, достоверно чаще, при p<0,05 были ниже нормы, чем в группе, с применением наращивания ресниц (табл. 15, рис. 38-42).

Таблица 15 - Средние показатели параметров, характеризующих общий статус групп в зависимости от вида процедур – ботулотоксин или наращивание ресниц

Параметры	Ботулотоксин	Ресницы	p
Возраст	40,2±5,7	31,3±6,1	p<0,05
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	1,0±0,5	0,13±0,4	p<0,05
проба Ширмера	8,4±4,9	10,3±5,6	p>0,05
ВРСП	3,5±2,8	7,3±3,6	p<0,05
Мейбография	0,5±0,7	0,1±0,5	p>0,05
Биометрия	7,3±1,6	6,5±2,1	p<0,05
компрессионная проба	1,8±0,7	2,1±0,8	p>0,05

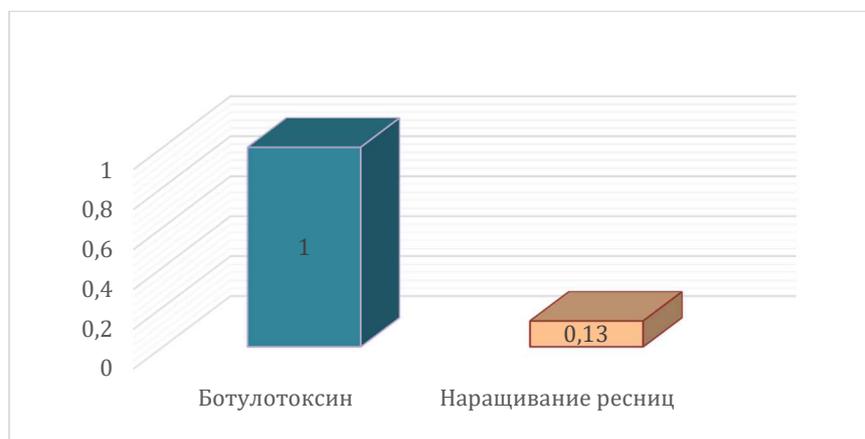


Рисунок 38 - Сравнительный анализ между средними показателями гиперемия, отек век и конъюнктивы (в баллах) в группах пациентов применяющих ботулотоксин и наращивание ресниц

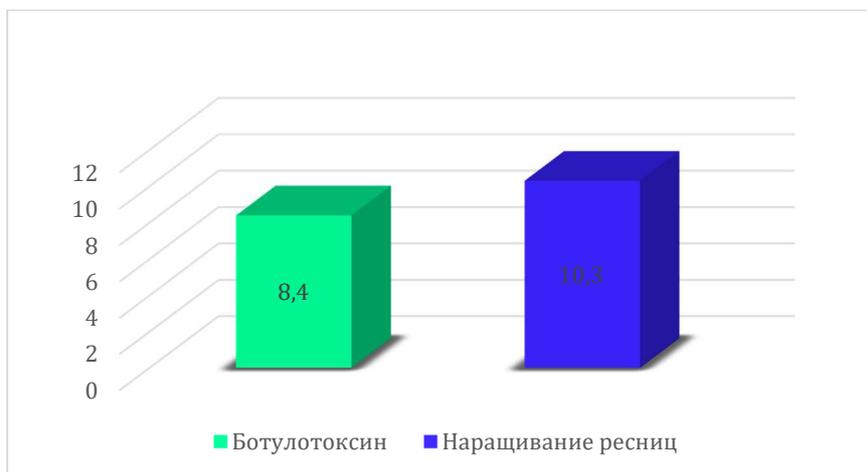


Рисунок 39 - Сравнительный анализ между средними показателями пробы Ширмера (в баллах) в группах пациентов применяющих ботуотоксин и наращивание ресниц

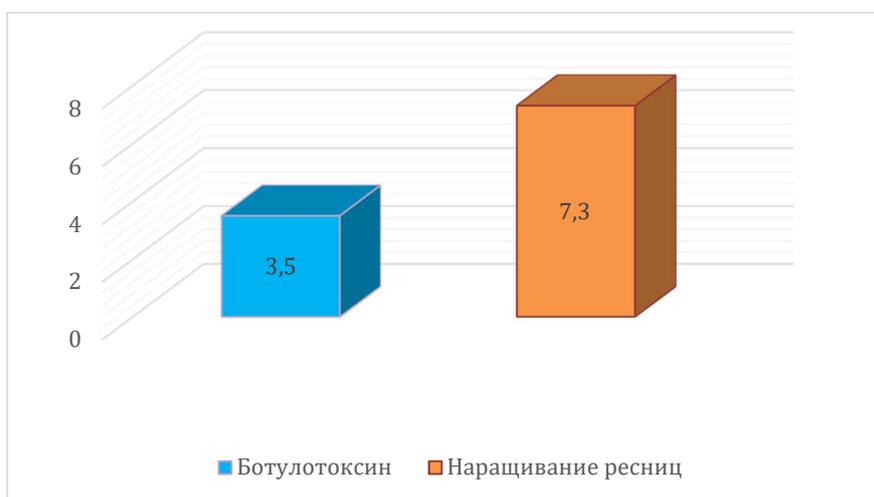


Рисунок 40 - Сравнительный анализ между средними показателями ВРСП (в баллах) в группах пациентов применяющих ботуотоксин и наращивание ресниц

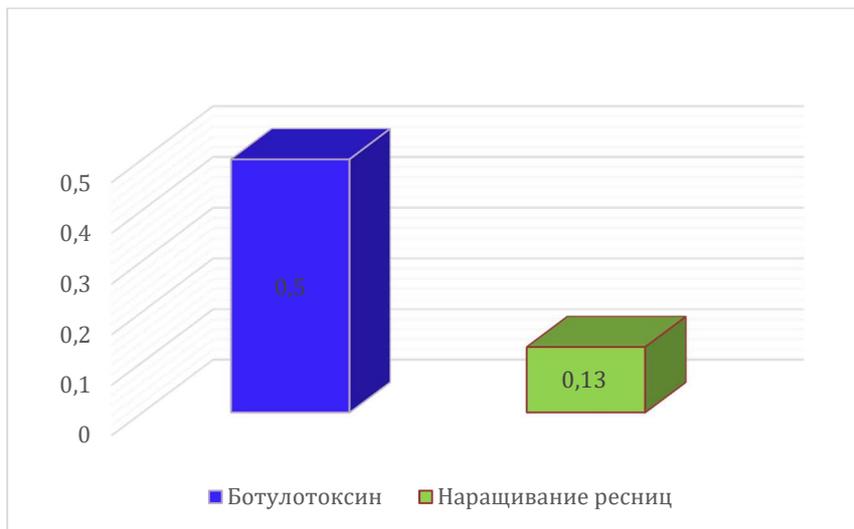


Рисунок 41 - Сравнительный анализ между средними показателями мейбографии (в баллах) в группах пациентов, применяющих ботуотоксин и наращивание ресниц

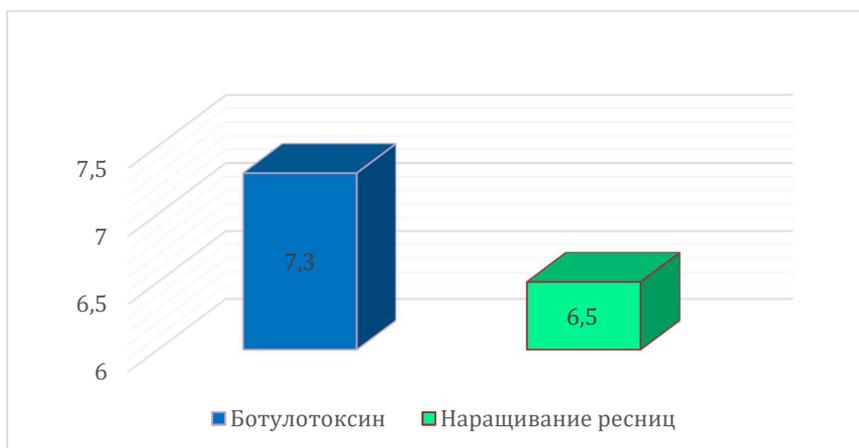


Рисунок 42 - Сравнительный анализ между средними биометрии (в баллах) в группах пациентов применяющих ботуотоксин и наращивание ресниц

Следует отметить, что показатели возраста в группе пациентов, где применяли ботулотоксин были выше, чем в группе где использовали наращивание ресниц (рис. 43).

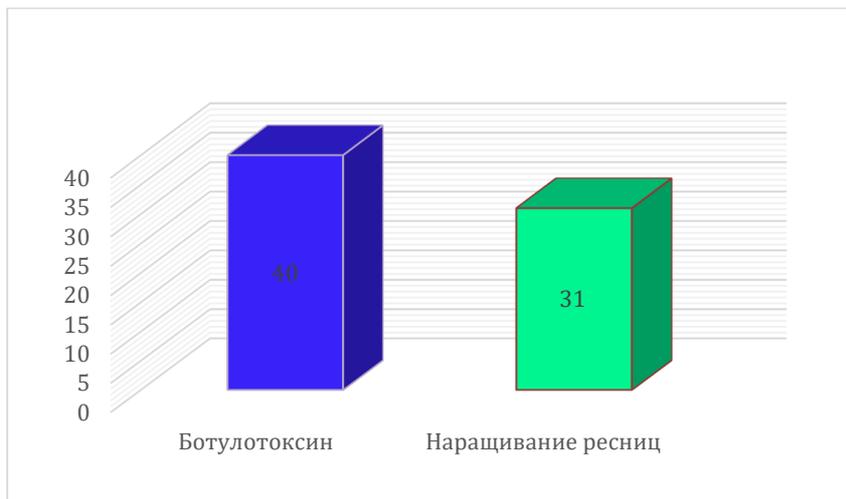


Рисунок 43 - Средние показатели возраста пациентов применяющих ботулотоксин и наращивание ресниц

Таким образом, установлено, что риск нарушения слезопродукции – синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез, сопровождающийся характерными жалобами – у пациентов с применением ботулотоксина по сравнению с пациентами, использующими процедуру наращивания ресниц выше. Так, жалобы на сухость и дискомфорт отмечены в 98% и 50% случаев, соответственно ($p < 0,05$). При этом частота выявления симптомокомплекса ССГ была сопоставима в обеих группах и составила 92% в группе, в которой применяли ботулотоксин и 88% в группе, в которой использовали процедуру наращивания ресниц. Учитывая отклонение указанных показателей от нормы в обеих группах, можно утверждать, что применение процедуры наращивания ресниц, а также инъекций ботулотоксина в периорбитальной зоне являются прогностическими факторами риска развития ССГ и ДМЖ (рис. 44).

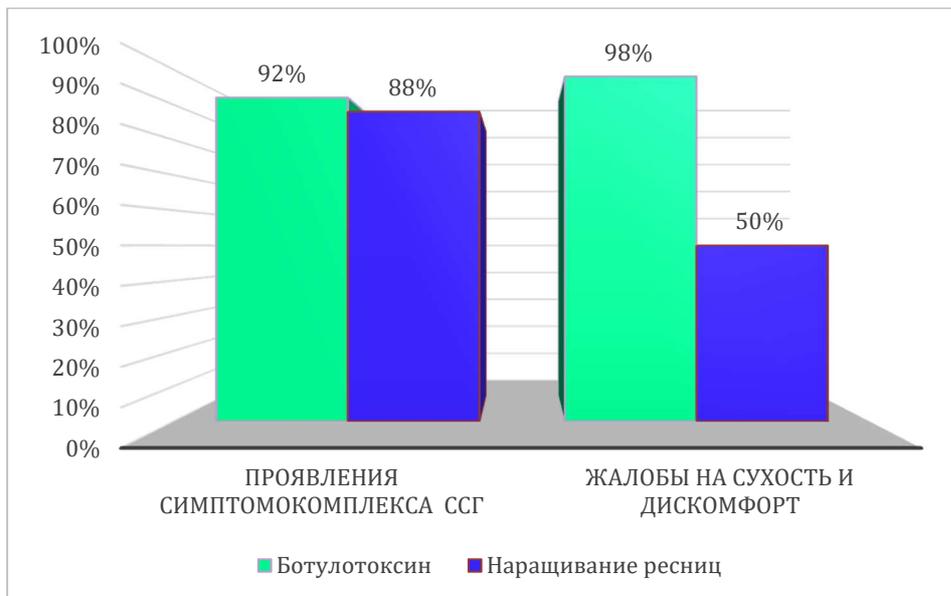


Рисунок 44 - Сравнительный анализ между средними показателями – проявление симптомокомплекса ССГ и жалобами на сухость и дискомфорт (%%) в группах с одним видом и комплексным видом косметологического воздействия.

Клинический пример № 1.

Визит 1. Пациентка Н., 47 лет. Обратилась с жалобами на покраснение правого глаза, возникновение пузырька с прозрачным содержимым на правом глазу, дискомфортные ощущения, сухость в глазах.

Anamnesis morbi: Со слов больной миопия средней степени с детства. Пользуется контактной коррекцией – больше 8-ми часов в день. Регулярно проводит косметологические процедуры – инъекции ботулотоксина, наращивание искусственных ресниц.

Status oculus OU: Веки – незначительно гиперемированы, отечны, множественные кисты выводных протоков мейбомиевых желез. OD – на 5-ти часах субконъюнктивальная киста с прозрачным содержимым в зоне контакта края контактной линзы с конъюнктивой. Конъюнктивит – гиперемия. Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней

глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм, круглой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное (рис.45).

Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых желез: Тест Ширмера 7 мм; Мейбоскопия – 4 балла (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%. Компрессионная проба – 1 балл.

Диагноз: OU Дисфункция мейбомиевых желез. Синдром сухого глаза. OD субконъюнктивальная киста. OU Миопия средней степени.

Лечение: Показано удаление субконъюнктивальной кисты хирургическим путем.

Ход операции. После обработки кожи века проведена местная инсталляционная анестезия препаратом Alcaïn. Проведен разрез конъюнктивы лезвием в зоне субконъюнктивальной кисты, рассечена капсула кисты. Проведена эвакуация содержимого кисты. Проведена щадящая резекция капсулы. Зона хирургического вмешательства промыта Азидромицином.

Рекомендовано:

OS - инстилляций Азидромицина – 2 раза в день + Опатанол 2 раза в день.

Ограничить режим ношения контактных линз

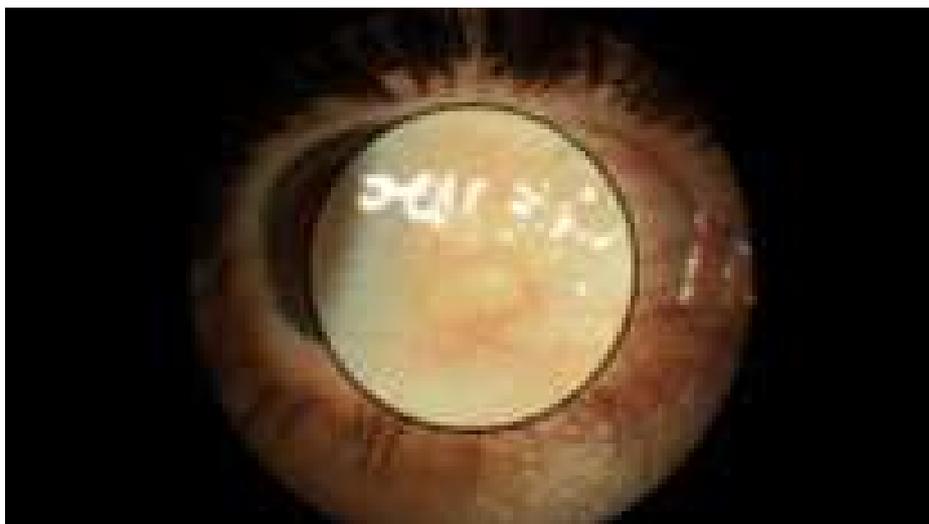


Рисунок 45 - Субконъюнктивальная киста до лечения

Визит 2. Активных жалоб не предъявляет.

Anamnesis vitae: Состояние после операции – 3-е сутки.

Status oculus OS: Веки спокойны, множественные кисты выводных протоков мейбомиевых желез. Конъюнктива незначительно гиперемирована . Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм, круглой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное(рис.46).

В результате проведенного лечения киста иссечена, острый воспалительный процесс купирован.



Рисунок 46 - Пациентка Н. – состояние после иссечения субконъюнктивальной кисты

Рекомендовано:

1. Продолжить проводимую терапию в течение 5-7 дней.
2. Сократить период ежедневного ношения МКЛ до минимально возможного, принимая во внимание, что использование МКЛ является дополнительным фактором, влияющим на функцию мейбомиевых желез.
3. Уменьшить объем применения косметологического воздействия на периорбитальную зону с косметической целью.
4. Гигиена век: Теплые компрессы в течение 1-2 минуты на закрытые веки + Самостоятельный массаж век с Теагелем в течение 1-2-х минут ежедневно в течение 1-2х месяцев.

Клинический пример № 2.

Пациентка Д. 39 лет обратилась в клинику с жалобами на возникновение резких болевых ощущений в правом глазу, слезотечение, отек верхнего века правого глаза.

Из анамнеза: 2 дня назад проведена инъекция ботулотоксина в периорбитальной зоне; 1 день назад наращивание ресниц.

Status oculorum: OU - Веки спокойны, множественные кисты выводных протоков мейбомиевых желез. Конъюнктива незначительно гиперемирована. OD – на 5-ти 6-ти часах, парацентрально - зона инфильтрации роговицы с неровными контурами 2x2 мм., сероватого оттенка. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм, круглой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное(рис.47).

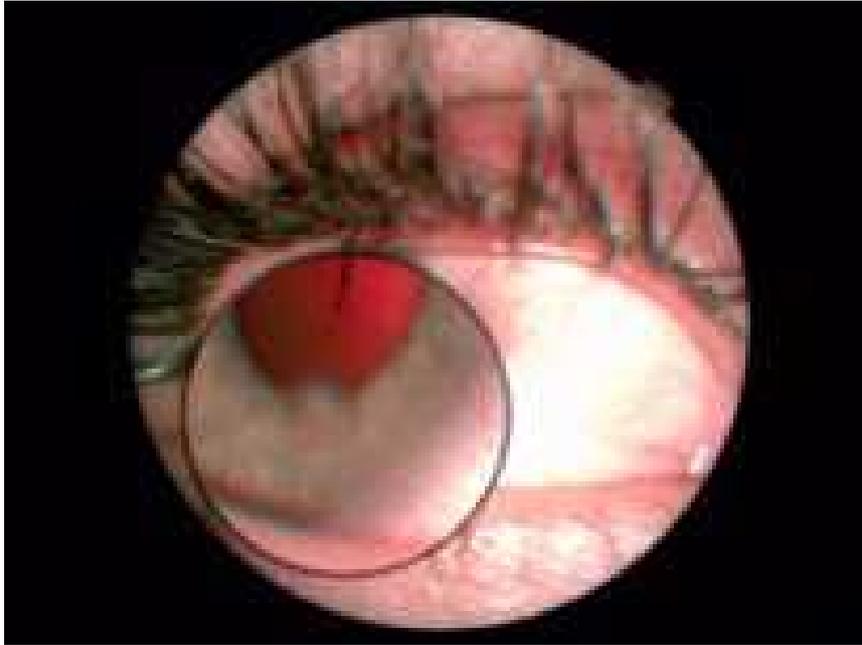


Рисунок 47 - Пациентка Д. – Диагноз: OD – острый токсико-аллергический кератоконъюнктивит

Лечение: инстилляций Вигамокса – 3 раза в день, Дексаметазона 3 раза в день, Опатанола 2 раза в день, Корнерегеля 3-4 раза в день.

Контрольный осмотр через 3 дня.

Визит 2. Отмечает положительную динамику, жалобы на болезненные ощущения значительно уменьшились.

Status oculus OD: Веки спокойны, множественные кисты выводных протоков мейбомиевых желез. OD - Конъюнктура незначительно гиперемирована. OD – на роговице сохраняются следы инфильтрации. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм, круглой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное(рис.48).

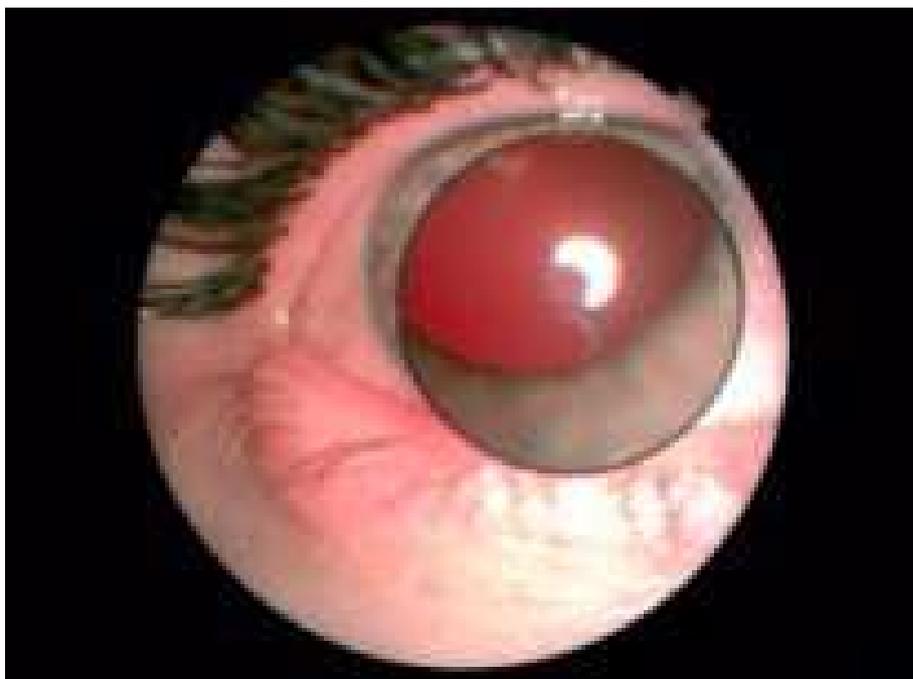


Рисунок 48 - Пациентка Д. – токсико-аллергический кератоконъюнктивит в стадии реконвалесценции

Рекомендовано:

1. Продолжить проводимую терапию в течение 5-7 дней.
2. Отменить применение косметологического воздействия в виде ботулотоксина и наращивания ресниц на 6 месяцев. При возобновлении их проведения увеличить временной диапазон между вышеуказанными процедурами.
3. После полного купирования воспалительного процесса проводить гигиену век: Теплые компрессы в течение 1-2 минуты на закрытые веки + Самостоятельный массаж век с Теагелем в течение 1-2-х минут ежедневно в течение 1-2х месяцев.

IV. Обсуждение

Отдельное место в современном офтальмологическом мире занимают факторы риска развития ССГ, связанные с косметологическими воздействиями в периорбитальной зоне. Опыт наблюдения за пациентами и данные литературы показали, что различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возрастает, может обусловить появление ятрогенного синдрома сухого глаза. Кроме того, данные процедуры могут вызвать различные воспалительные процессы на глазной поверхности. Проведенное исследование было направлено на выявление особенностей течения и проявления заболеваний глазной поверхности и нарушение процесса слезообразования у пациентов, применявших косметологические процедуры в периорбитальной зоне. В ходе исследования состояло из 3-х этапов.

На *первом этапе исследования* проведен сравнительный анализ между группами, где применяли и не применяли косметологические процедуры. Сравнительный анализ между первой и второй группами пациентов показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, частоте отклонения от нормы в соматическом статусе, встречаемости в группах аномалий рефракции, а также использованию контактной коррекции – фактора риска возникновения заболеваний глазной поверхности и синдрома сухого глаза (ССГ).

Были выявлены достоверные различия между показателями, характеризующими состояние слезопродуцирующей системы. Так, частота выявления симптомокомплекса ССГ в обеих группах составила 69% (73 человека), при этом в первой группе, в которой косметологические процедуры не применяли, данный показатель составил 50% (25 человек), в то время как во второй группе, с применением косметологических процедур, симптомокомплекс ССГ определялся достоверно чаще ($p < 0,05$) в 86% случаев (48 человек). Таким образом, симптомокомплекс, характеризующий

ССГ в группе с применением косметологических процедур встречался на 36% чаще, чем в группе без данных процедур. Определен относительный риск (ОР) развития ССГ у пациентов первой и второй групп. Установлено, что относительный риск развития ССГ в 2,15 раза был выше у пациентов с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне при доверительном интервале (ДИ) 95% (2,02; 3,36).

Кроме того, практически в два раза чаще пациенты в группе, в которой косметологические процедуры применяли, предъявляли жалобы, характерные для ССГ, а именно, на ощущение сухости и дискомфорта – в 86% случаев, в то время как в группе без использования этих процедур жалобы встречались в 40% ($p < 0,05$).

Проведен сравнительный анализ жалоб пациентов между двумя группами. Во второй группе, чаще всего, пациенты предъявляли жалобы на ощущение сухости и дискомфорта в глазах (59%), также отмечали жалобы на зуд век (11%) и слезотечение (7%), покраснение, отек глаз и век (14%). Кроме вышеуказанных стандартных для проявлений ССГ жалоб в ходе исследования определены специфические жалобы, которые отмечены только у пациентов, применявших косметологические процедуры. К таким жалобам отнесены: ощущение тяжести и болезненности в области век (28%), ощущение неполного открытия век (7%) при $p < 0,05$. Обратила на себя внимание жалоба на наличие аккомодационных расстройств, возникших после инъекций ботулотоксина, не связанных с пресбиопией, которая была отмечена у 2-х пациентов (3%), однако разница между группами была не достоверна, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований в этой области. Следовательно, при сборе анамнеза следует уделять внимание не только характерным для ССГ жалобам, таким как ощущение сухости, дискомфорта в глазах, но и жалобам на ощущение тяжести, ощущение неполного открытия век, нарушения аккомодации.

Анализ данных, полученных при расчете относительного риска развития осложнений в виде появления жалоб, характеризующих нарушение слезопродукции и развитие воспалительных реакций на глазной поверхности, на фоне применения косметологических процедур, выявил следующие показатели. В 2,84 раза чаще могут появляться жалобы на сухость и дискомфорт, а также в 4,48 раз развиваться воспалительные реакции на глазной поверхности, характеризующиеся жалобами на покраснение и отек глаз и век при ДИ 95% с нижней и верхней границами выше 1 (табл. 5).

Установлено, что в группе, в которой применяли косметологические процедуры в периорбитальной зоне, чаще всего использовали процедуру наращивания ресниц, а именно, в 50% (28 человек) случаев; в 39% (22 человека) – введение ботулотоксина с косметической целью; в 29% случаев (16 человек) использование татуажа век. Следует отметить, что у 26 пациентов (52 глаза) в анамнезе встречалось применение сочетанного косметологического воздействия в периорбитальной зоне – татуаж век и искусственные ресницы, наращивание ресниц и ботулотоксин и т.д.

Определены достоверные различия между первой и второй группами при анализе средних показателей параметров, характеризующих состояние глазной поверхности (табл. 6). В группе, в которой косметологические процедуры использовали, относительно первой группы, выявлено достоверное снижение показателей: компрессионной пробы $1,7 \pm 0,9$ и $2,5 \pm 0,7$ (баллов) ($p < 0,05$), биометрии мейбомиевых желез $6,2 \pm 1,9$ и $7,1 \pm 1,5$ (баллов) ($p < 0,05$), признаков воспаления век и конъюнктивы $0,7 \pm 0,9$ и $0,3 \pm 0,6$, (баллов) ($p < 0,05$), выраженности жалоб на сухость и дискомфорт $1,82 \pm 0,7$ и $0,36 \pm 0,5$ (баллов) ($p < 0,05$) соответственно.

Следовательно, сравнительный анализ средних показателей, характеризующих состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, показал, что большая часть вышеуказанных показателей достоверно чаще ($p < 0,05$) была сдвинута в сторону проявления признаков

воспалительного процесса на глазной поверхности, синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез в группе пациентов, в которой применяли косметологическое воздействие, по сравнению с группой, в которой данное воздействие не использовали.

Корреляционный анализ, выполненный при сравнении первой и второй групп показал, что косметологические процедуры чаще применяли в более старшем возрасте $r=0,2278$, $p=0,0189$. Кроме того, выявлена прямая корреляционная зависимость, при умеренной и заметной тесноте связи, между наличием и выраженностью жалоб, характерных для ССГ при $r=0,4759$, $p=0,0000$ и $r=0,6122$, $p=0,0000$, соответственно, а также показателями воспалительного процесса на глазной поверхности в виде гиперемии и отека век и конъюнктивы при $r=0,3898$, $p=0,0026$ у пациентов второй группы, где применяли косметологическое воздействие. Найдена обратная корреляционная зависимость между применением косметологических процедур и показателями тестов на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию – тест Ширмера, биометрия, компрессионная проба при $p<0,05$.

Таким образом, анализ полученных данных позволяют сделать вывод, что косметологические процедуры влияют на клинико-функциональное состояние глазной поверхности и морфофункциональное состояние мейбомиевых желез. У второй группы пациентов, где подобные процедуры проводили, отмечено снижение показателей тестов на слезопродукцию, а также частота выявления симптомокомплекса ССГ на 36% чаще, чем у пациентов первой группы.

В ходе исследования установлено, что многие пациенты с косметологической целью применяют сочетанное воздействие в периорбитальной зоне, например, ботулотоксин и татуаж или ботулотоксин и наращивание ресниц. Клинические наблюдения за этой группой пациентов, показали, что сочетанное косметологическое воздействие может

вызывать различные патологические состояния на глазной поверхности. Вышеизложенные наблюдения послужили предпосылкой для проведения *второго этапа исследования*, направленного на изучение влияния комплексного косметологического воздействия на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы.

Установлено, что в подгруппах с одним и сочетанным косметологическим воздействием выявлены достоверные различия между параметрами. В группе с сочетанным косметологическим воздействием у всех обследованных пациентов определен симптомокомплекс ССГ – 100% случаев и зафиксированы жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, которые на 18% чаще встречались, чем в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия. Полученные данные свидетельствуют о том, что относительный риск развития ССГ в группе с сочетанным косметологическим воздействием в 1,16 раза выше, чем у пациентов, у которых данный вид воздействия не применяли при ДИ 95% (0,87; 1,46) подтверждающем наличие тенденции к развитию ССГ.

Обратил на себя внимание тот факт, что возраст пациентов в подгруппе с сочетанным применением косметологического воздействия был выше и составил $45,7 \pm 10,4$, в то время как в подгруппе с одним видом косметологического воздействия – $35,6 \pm 8,8$. Возраст старше 45-ти лет является фактором риска развития ССГ и может способствовать развитию его более тяжелых форм в случае воздействия на состояние слезопродуцирующей системы и глазной поверхности косметологических процедур на фоне возрастных гормональных изменений. Для повышения достоверности полученного результата (более частое выявление симптомокомплекса ССГ в подгруппе пациентов с сочетанным косметологическим воздействием) и исключения предположительного влияния возрастных изменений на состояние слезопродуцирующей системы, из подгруппы с одним видом косметологического воздействия выделена

группа пациентов – 14 человек, где средний возраст составил $45,1 \pm 5,9$ лет. В этой группе оценили параметр - наличие или отсутствие симптомокомплекса ССГ, который соответствовал 85,7%. Следовательно, влияние возрастных изменений в данном случае, в меньшей степени влияет на состояние глазной поверхности, чем комплексное косметологическое воздействие.

Определено, что в первой подгруппе по сравнению со второй подгруппой в 2 раза реже (в 14% и 32% случаях, соответственно) пациенты использовали контактные линзы. Данные литературы свидетельствуют о том, что контактные линзы являются фактором риска развития ССГ – при контактной коррекции достаточно часто, а именно, от 50% до 75% человек упоминают о раздражении глаз на фоне ношения контактных линз. Несмотря на наличие дополнительного фактора риска развития ССГ в анамнезе в виде применения контактных линз, как показало проведенное исследование, ССГ в группе пациентов с одним видом косметологического воздействия и ношением контактных линз в анамнезе встречался реже, чем в группе с сочетанным воздействием косметологических процедур. Данный факт позволяет сделать вывод, что сочетанное действие косметологических процедур в периорбитальной зоне хуже переносится пациентами, чем один вид косметологического воздействия и ношение контактных линз и провоцирует развитие более выраженного ССГ.

Кроме того, выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в полученных данных при сравнении средних показателей, характеризующих состояние слезопродукции двух подгрупп пациентов. В первой подгруппе показатель, характеризующий признаки воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы), в 3 раза превышал аналогичный показатель во второй подгруппе ($p < 0,05$). В подгруппе с сочетанным воздействием отмечено также снижение показателей, характеризующих морфофункциональное состояние мейбомиевых желез

(биометрия мейбомиевых желез и компрессионная проба) по сравнению с группой с одним видом косметологического воздействия. Выраженность жалоб, характерных для ССГ в баллах, также была выше в группе с сочетанным воздействием ($2,4 \pm 0,9$ и $1,5 \pm 0,7$, соответственно) ($p < 0,05$).

Опираясь на полученные в ходе исследования данные, можно предположить, что применение косметологических процедур в периорбитальной зоне, особенно в виде сочетанного воздействия, в значительной степени приводит к повышению риска возникновения воспалительных процессов на глазной поверхности, а также развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез. Для подтверждения сделанного предположения проведен корреляционный анализ между параметрами, использованными в данной работе.

По данным проведенного корреляционного анализа выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности жалоб, характерных для ССГ, и количеством процедур ($r=0,4982$, $p=0,0000$); частотой выявления жалоб на сухость и дискомфорт и количеством процедур ($r=0,6427$, $p=0,0000$), частотой возникновения воспалительных реакций на глазной поверхности и количеством процедур ($r=0,3778$ $p=0,0001$). Выявлена обратная корреляционная зависимость между показателями компрессионной пробы и количеством процедур ($r=-0,4712$, $p=0,0000$), а также тестами Ширмера, временем разрыва слезной пленки, биометрии мейбомиевых желез и количеством процедур при $r=-0,2838$, $p=0,0032$, $r=-0,1997$, $p=0,0402$ и $r=-0,3626$, $p=0,0001$ соответственно.

Таким образом, проведенное исследование показало, что сочетанное воздействие косметологических процедур (татуаж век, наращивание ресниц, и ботулотоксина в периорбитальной области) отягощает течение и прогноз синдрома ССГ и дисфункции мейбомиевых желез.

На *третьем этапе исследования* проведен корреляционный анализ между стандартизированными в ходе данного исследования параметрами и видами косметологического воздействия – введением ботулотоксина, использованием искусственных ресниц, татуажом век. Корреляционный анализ между стандартизированными параметрами, характеризующими состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы и применением ботулотоксина в периорбитальной области выявил наибольшее количество корреляционных связей, по сравнению с другими видами косметологического воздействия. Выявлено наличие прямой корреляционной зависимости между его применением и возрастом $r=0,3268$, $p=0,0140$, наличием жалоб, характерных для ССГ $r=0,3284$, $p=0,0135$; степенью выраженности этих жалоб, признаками воспалительного процесса на глазной поверхности (гиперемия, отек век и конъюнктивы) $r=0,6107$, $p=0,0000$. Выявлена обратная корреляционная зависимость между применением у пациентов ботулотоксина с эстетической целью и тестами на слезопродукцию, свидетельствующая о снижении показателей тестов на слезопродукцию у этой группы пациентов – теста Ширмера, ВРСП, компрессионной пробы при $p<0,05$ при применении ботулотоксина с эстетической целью в периорбитальной зоне.

Таким образом, применение ботулотоксина в периорбитальной области оказывает наиболее значимое негативное воздействие на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы, по сравнению с другими видами косметологического воздействия. ($p<0,05$)

Следует отметить, что данные литературы указывают на несколько механизмов развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез при введении ботулотоксина в периорбитальную зону. К основным причинам относят хемоденервацию за счет ботулотоксина, который парализует мышцы *orbicularis oculi* и *Riolani*, что уменьшает частоту и силу моргания и не только нарушает распределение липидного слоя по глазной поверхности, но и

способствует застою липидного секрета в устьях протоков мейбомиевых желез. Помимо этого, за счет того, что ботулотоксин может диффундировать в мейбомиевы железы, иннервируемые парасимпатическими нервами, секреторная активность самих желез также может быть нарушена, что способствует дефициту липидов и формированию нестабильной слезной пленки после инъекции. Следовательно, важным аспектом является информированность пациентов и врачей о возможных осложнениях и необходимости проведения диагностических процедур, относительно выявления признаков ДМЖ и ССГ перед применением инъекций ботулотоксина с эстетической целью, для снижения риска развития тяжелых форм ССГ.

Кроме того, выявлена обратная корреляционная зависимость при $r=-0,3637$, $p=0,0054$ между возрастом и процедурой наращивания ресниц. Исследование показало, что процедура наращивания ресниц используется лицами первого периода среднего возраста (21-35 лет) (классификация возраста АПН 1965). Степень выраженности жалоб, характерных для симптомокомплекса ССГ, находится в прямой корреляционной зависимости от процедуры наращивания ресниц при $r=0,3164$, $p=0,0165$. В группе, в которой пациенты применяли подобную процедуру, в большей степени выраженности присутствовали жалобы на ощущение сухости, дискомфорта и т.п. Кроме того, наличие обратной корреляционной зависимости между процедурой наращивания ресниц и ВРСП, выявленной в ходе исследования ($r=-0,4406$, $p=0,0095$), косвенно свидетельствует о нарушении функционального состояния мейбомиевых желез у этой группы пациентов, что подтверждают клинические наблюдения.

Определено, что у пациентов с татуажом век, имеет место прямая корреляционная зависимость при $r=0,3845$, $p=0,037$ между возрастом и татуажом век, что свидетельствует о том, что чем старше были пациенты, тем чаще они использовали татуаж век. Кроме того, в группе, в которой

применяли татуаж век, выявлено снижение показателей, характеризующих нормальное морфофункциональное состояние мейбомиевых желез (биометрия мейбомиевых желез – $5,9 \pm 1,8$ баллов, компрессионная проба $1,6 \pm 0,7$ баллов, ВРСП $5,3 \pm 3,4$ балла), которые были достоверно ниже, при $p < 0,05$, чем в группе пациентов без косметологического воздействия. Подобные показатели свидетельствуют о наличии дисфункции мейбомиевых желез у этой группы пациентов и совпадают с данными литературы. Следовательно, наличие татуажа век может вызывать нарушение слезопродукции и дисфункции мейбомиевых желез. Учитывая тот факт, что татуаж век чаще используют пациенты, начиная со второго периода среднего возраста, когда по данным различных исследований снижается объем слезопродукции вследствие гормональных изменений, то этой группе пациентов следует уделять более пристальное внимание.

Клинические наблюдения за пациентами, перенесшими процедуру наращивания ресниц, свидетельствуют о том, что у них в большей степени выраженности, по сравнению с другими пациентами, вошедшими в исследование, имеют место биомикроскопические признаки дисфункции мейбомиевых желез. А именно, имеют место кисты выводных протоков мейбомиевых желез, множественные чешуйки и корочки на веках, что является следствием отсутствия возможности проводить полноценные гигиенические процедуры, а также, возможно, следствием токсического воздействия клеевой основы, применяемой в ходе этой процедуры. Однако данные проведенного корреляционного анализа показали, что в большей степени страдает состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы при применении ботулотоксина, а не искусственных ресниц. Учитывая этот факт, а также частоту применения ботулотоксина с косметической целью и процедуру наращивания ресниц мы провели сравнительный анализ между вышеуказанными группами.

Установлено, что риск нарушения слезопродукции – синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез, сопровождающийся характерными жалобами – выше у пациентов с применением ботулотоксина по сравнению с пациентами, использующими процедуру наращивания ресниц. Так, жалобы на сухость и дискомфорт отмечены в 98% и 50% случаев, соответственно ($p < 0,05$). При этом частота выявления симптомокомплекса ССГ была сопоставима в обеих группах и составила 92% в группе, в которой применяли ботулотоксин и 88% в группе, в которой использовали процедуру наращивания ресниц. Учитывая отклонение указанных показателей от нормы в обеих группах, можно утверждать, что применение процедуры наращивания ресниц, а также инъекций ботулотоксина в периорбитальной зоне являются прогностическими факторами риска развития ССГ.

Таким образом, проведенное исследование показало, что различного рода косметологические воздействия в периорбитальной зоне, популярность которых в последние годы возросла, может обусловить появление ятрогенного синдрома сухого глаза. Учитывая тот факт, что изменение слезопродукции не только само по себе может доставать дискомфортные ощущения, но и быть причиной серьезных осложнений, включая более длительное восстановление после офтальмохирургического вмешательства, необходимо уделять большее внимание сбору анамнеза и выявлению дополнительных факторов риска развития ССГ для возможности последующего контроля и предотвращения развития вышеуказанных осложнений.

На основании проведенного исследования, разработан Способ прогнозирования развития синдрома сухого глаза после косметологических процедур в периорбитальной области.

Формула изобретения. Способ прогнозирования развития синдрома сухого глаза после проведения косметологических процедур в периорбитальной

области, включающий выявление наличия сочетания выполненных косметологических процедур в виде инъекций ботулотоксина с эстетической целью, татуажа век, наращивания ресниц, фактора ношения контактных линз, длительности зрительной работы перед монитором компьютера, применения менопаузальной гормональной терапии или пероральной контрацептивной гормональной терапии, определение возраста и при наличии 2 и более видов выполненных косметологических процедур, фактора ношения контактных линз при длительности более 6 месяцев и не менее 6 часов в сутки, зрительной работе перед монитором компьютера более 3-х часов в сутки, применении не менее 3 месяцев менопаузальной гормональной терапии или пероральной контрацептивной гормональной терапии, возрасте более 45 лет прогнозируют развитие ССГ в течение 14 дней - 3 месяцев после проведения косметологических процедур в периорбитальной области.

На основании полученных результатов сформулированы клинические рекомендации для пациентов, применяющих косметологические процедуры в периорбитальной зоне, представленные в таблице 16.

Таблица 16 - Клинические рекомендации для пациентов, применяющих косметологические процедуры в периорбитальной области (ботулотоксин, татуаж век, наращивание ресниц)

Рекомендации	Особенности проведения диагностических и лечебно-профилактических мероприятий
<p>Перед проведением косметологических процедур (ботулотоксин, татуаж век, наращивание ресниц) в периорбитальной зоне необходимо обследование пациентов для выявления признаков синдрома сухого глаза (ССГ) и дополнительных факторов риска развития ССГ.</p>	<p>Методы диагностики ССГ:</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • жалобы, характеризующие симптомокомплекс синдрома сухого глаза; • тест Ширмера; • определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП);
	<p>Факторы риска развития ССГ</p> <ul style="list-style-type: none"> • использование контактных линз более 5 часов в день; • менопаузальный период; • ранний послеоперационный период после эксимерлазерных воздействий.
<p>При выявлении признаков ССГ у пациентов, применявших или планирующих применение косметологических процедур в периорбитальной зоне необходимо проводить комплексные лечебно-профилактические мероприятия:</p>	
<p>Слезозаместительная терапия</p>	<p>Для снижения риска развития аллергических реакций рекомендовано проводить слезозаместительную терапию безконсервантными формами</p>
<p>Проведение гигиены век (теплые компрессы + самомассаж век)</p>	<p>У пациентов с наращенными ресницами гигиену век необходимо проводить только после снятия ресниц</p>
<p>Ограничение режима использования контактных линз</p>	<p>Необходимо для снижения дополнительной нагрузки на слезопродуцирующую систему и глазную поверхность</p>

Выводы

1. Проведение косметологических процедур в периорбитальной зоне (татуаж век, наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина) оказывает выраженное негативное влияние на состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы, что подтверждается (по сравнению с контрольной, не применявшей процедуры группой пациентов) существенным, статистически значимым повышением вероятности развития объективных и субъективных симптомов синдрома сухого глаза на 36%, $p < 0,05$.

2. Субъективный статус пациентов, перенесших в анамнезе косметологические процедуры в периорбитальной зоне, характеризуется (по сравнению с контрольной группой) выраженным, статистически значимым ($p < 0,05$) ухудшением, проявляющимся повышением частоты возникновения «сухости, дискомфорта в глазу» (на 33%); «тяжести, болевых ощущений в области век» (на 28%); «покраснения, отека век и глаз» (на 10%); «ощущения неполного раскрытия век» (на 7%), а также «слезотечения» и наличия аккомодационных расстройств, возникших после инъекций ботулотоксина, не связанных с пресбиопией (на 3% соответственно).

3. Проведение сочетанного (более одной процедуры) косметологического воздействия в периорбитальной зоне сопровождается повышением риска возникновения воспалительных процессов на глазной поверхности, а также развития ССГ и дисфункции мейбомиевых желез, что подтверждается (по сравнению с контрольной группой с однократной процедурой) повышением (на 18%, $p < 0,05$) симптомов ССГ, усилением гиперемии, отека конъюнктивы, век (в среднем, на 0,8 балла, $p < 0,05$), снижением биометрии мейбомиевых желез (в среднем, на 1,9 балла, $p < 0,05$) и компрессионной пробы (в среднем, на 1,1 балла, $p < 0,05$), а также наличием корреляционных связей между количеством выполненных процедур и частотой выявления жалоб на сухость и дискомфорт ($r = 0,6427$, $p < 0,0001$).

4. Результаты комплексной сравнительной оценки влияния конкретной косметологической процедуры в периорбитальной зоне показали, что в наибольшей степени негативное влияние на состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы оказывают инъекции ботулотоксина, что подтверждается корреляционной зависимостью между его применением и степенью выраженности характерных для ССГ жалоб ($r=0,58$, $p<0,0001$) и признаками воспалительного процесса (гиперемия, отек век и конъюнктивы, $r=0,62$, $p<0,0001$).

5. Выявлены прогностические факторы риска развития синдрома сухого глаза (ССГ) и дисфункции мейбомиевых желез после проведения косметологических процедур в периорбитальной зоне: наращивание ресниц, инъекции ботулотоксина и татуаж век. Относительный риск развития ССГ в 2,15 раза был выше у пациентов с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне при доверительном интервале (ДИ) 95% (2,02; 3,36).

Практические рекомендации

1. Перед применением косметологических процедур в периорбитальной зоне (инъекции ботулотоксина, татуаж век, наращивание ресниц) необходимо обследовать пациентов на предмет выявления признаков ССГ (сбор жалоб, характерных для синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез, проведение тест Ширмера (не меньше 15 мм), определение времени разрыва слезной пленки (не менее 10 с).
2. Пациентам с косметологическим воздействием – татуаж век, инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне, наращивание ресниц, учитывая наличие повышенного риска возникновения синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез, рекомендовано назначение профилактических процедур, направленных на восстановление функционального состояния мейбомиевых желез – гигиена век. У пациентов с наращенными ресницами гигиену век необходимо проводить только после снятия ресниц.
3. Необходимо информировать пациентов о возможных осложнениях, связанных с применением косметологических процедур в периорбитальной зоне, таких как синдром сухого глаза, дисфункция мейбомиевых желез и воспалительные явления на глазной поверхности.
4. Учитывая данные проведенного исследования, наиболее уязвимой в плане развития осложнений является группа пациентов старше 45-ти лет, поэтому этой возрастной категории стоит уделять особое внимание – перед проведением косметологических процедур исключить наличие ССГ и дисфункции мейбомиевых желез.
5. Пациентам, использующим косметологические процедуры в периорбитальной зоне, рекомендовано ограничить режим ношения

контактных линз – дополнительного фактора риска развития ССГ, особенно при сочетанном косметологическом воздействии.

Список литературы

1. Бржеский, В.В. Заболевания слезного аппарата/ В.В. Бржеский, Ю.С. Астахов, Н.Ю. Кузнецова// Пособие для практикующих врачей: 2 изд., испр. и доп. – СПб: «Изд-во Н-Л». - 2009. – С.108.
2. Бржеский, В.В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. – Изд. 2-е, част. перераб. и доп. – СПб.: «Сага», - 2002. – С. 34.
3. Бржеский, В.В. Синдром «Сухого глаза» / В.В. Бржеский// В кн. «Синдром красного глаза» под ред. Д. Ю. Майчука М. -2010. – С. 14-17.
4. Егоров, А.Е. Новый препарат искусственной слезы пролонгированного действия «Офтагель» для коррекции синдрома сухого глаза/ А.Е. Егоров, Г.Б. Егорова //Клиническая офтальмология. -2001. -№ 3 (2). – С. 123– 124.
5. Клинические результаты применения лазерного специализированного кератомилеза для коррекции миопии/ В.В. Куренков [и др.]// Вестн. Офтальмол. – 1999. – Т. 115, №3. – С.18- 21.
6. Курбачева, О.М. Аллергический конъюнктивит: современный взгляд на актуальную проблему/ О.М. Курбачева, К.С. Павлова// Российский аллергологический журнал. – 2011. -№ 1. – С. 82-88.
7. Луцевич, Е.Э. Биометрия слезного ручья как метод оценки базальной секреции слезопродукции/ Е.Э. Луцевич, А. Лабиди// В сб.: Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. – Москва, 2005. – С. 190-195.
8. Майчук, Ю.Ф. Препарат нового патогенетического действия в терапии сухого глаза/ Ю.Ф. Майчук, Е.В. Яни// Катарактальная и рефракционная хирургия. - 2011. - № 2. - С. 50-54.
9. Маркова, Е.Ю. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение/ Е.Ю. Маркова, Е.Г. Полунина, Е.Э. Иойлева// Офтальмология. – 2017. - Т.14, №2. - С.125-129.

10. Миелопептиды в иммунокоррекции проникающих ранений глаза/ Т.В. Гаврилова [и др.]//Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2005. - № 1.- С. 4-10.
11. Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы/ Е. А. Каспарова [и др.] // Офтальмология. - 2016. - Т.13, №3. - С.157-162.
12. Определение тактики терапевтических мероприятий у больных «сухим глазом» в условиях хронического глазного ишемического синдрома /С.В. Янченко // «Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике»: тез. докладов. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 205-207.
13. Полимерные соединения в протезировании слёзной плёнки/ В.В. Волков, В.В. Бржеский, А.Ф.Гладких, А.Я. Сорокин// Пятое всесоюзное совещание по полимерным оптическим материалам. Тез. пленарных и станд. докл. - Л., 1991. – С.56-57.
14. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор)/ С.В. Труфанов [и др.]//Офтальмология. – 2015. - Т. 12, №2. – С.4-12.
15. Юсупова, Л.А. Современное состояние проблемы сухой кожи/ Л.А. Юсупова, Н.И. Мингазетдинова// Лечащий Врач. – 2014. - №5. – С. 41–46.
16. A Case of Meibomian Gland Dysfunction after Cosmetic Eyelid Tattooing Procedure/ Bo Ram Seol [et al.]// Korean Ophthalmol Soc. – 2013. – V. 54, № 8. – P. 1309-1313.
17. Acute angle- closure glaucoma following botulinum toxin injection for blepharospasm/ P. Corridan [et al.]// Br J Ophthalmol. – 1990. – V. 74. – P. 309-310.
18. Amano , Y. Ocular disorders due to eyelash extensions/ Y. Amano, Y. Sugimoto, M. Sugita// Cornea. – 2012. –V. 31, №2. - P. 121-125.
19. Amano, Y. National survey on eyelash extensions and their related health problems/ Y. Amano, Y. Nishiwaki// - 2013. – V. 68, №3. - P. 168-174.

20. Association between depression and dry eye disease in an elderly population/ KW. Kim [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – V. 52, № 11. – P. 7954–7958.
21. Avoiding and treating blindness from fillers: A review of the world literature/ K. Beleznyay [et al.] // Dermatol Surg. – 2015. – V. 41. - P.1097-1117.
22. Başar, E. Use of Botulinum Neurotoxin in Ophthalmology/ E. Başar, C. Arıcı// Turk J Ophthalmol. – 2016. - V. 46, №6. - P. 282–290.
23. Baudouin, C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface/ C. Baudouin// J Fr Ophtalmol. – 2007. – V.30. – P. 239–246.
24. Bergmann, M.T. The effect of a diuretic (hydrochlorothiazide) on tear production in humans/ M.T. Bergmann, B.L. Newman, Jr. NC. Johnson// Am J Ophthalmol. – 1985. – V. 99, № 4. - P. 473–475.
25. Black tattoo inks are a source of problematic substances such as dibutyl phthalate/ K. Lehner [et al.]// Contact Dermatitis. – 2011. – V. 65, №4. - P. 231–238.
26. Black tattoo inks induce reactive oxygen species production correlating with aggregation of pigment nanoparticles and product brand but not with the polycyclic aromatic hydrocarbon content/ T. Høgsberg [et al.]// Exp. Dermatol. – 2013. – V. 22, №7. – P. 464–469.
27. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases/ TR. Coté [et al.]// J Am Acad Dermatol. – 2005. – V. 53, № 3. – P. 407-415.
28. Bukhari, A.A. Botulinum neurotoxin type A versus punctal plug insertion in the management of dry eye disease/ A.A. Bukhari// Oman J Ophthalmol. – 2014. – V. 7, №2. - P.61-65.
29. Calcium hydroxyl-apatite (Radiesse) for the correction of periorbital hollows, dark circles, and lower eyelid bags/ FP. Bernardini [et al.] // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 2014. - V. 30, № 1. – P. 34-39.
30. Clinical analysis of patients with primary blepharospasm: a report of 100

- cases in China/ XF. Huang [et al.]// *Eur Neurol.* – 2015. – V. 73, 5-6. – P. 337-341.
31. Comparison of ocular comfort, vision, and SICS during silicone hydrogel contact lens daily wear/ J. Diec [et al.]// *Eye Contact Lens.* - 2012. – V. 38. – P. 2–6.
32. Conjunctival tattoo with inadvertent globe penetration and associated complications/ NF. Cruz [et al.]// *Cornea.* – 2017. – V. 36, №5. – P. 625-627.
33. De Cuyper, C. Permanent makeup: indications and complications/ C. De Cuyper// *Clin Dermatol.* – 2008. – V.26, №1. – P.30–34.
34. Denoyer, A. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease/ A. Denoyer, G. Rabut, C. Baudouin// *Ophthalmology.* - 2012. – V. 119. –P.1811–1818.
35. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States veterans affairs administrative database/ A. Galor [et al.]// *Am J Ophthalmol.* - 2012. – V. 154, №2. – P. 340–346.
36. Development of a Chinese version of the ocular comfort index/ C. Chao [et al.]// *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2014. – V. 55, № 6. – P. 3562–3571.
37. Donaldson, K.E. Evaluation and treatment of children with ocular rosacea/ K.E. Donaldson, C.L. Karp, M.T. Dunbar// *Cornea.* – 2007. – V 26, №1. - P. 42–46.
38. Dowlut, MS. Ocular Inflammation Associated With Fibers From Eyelash Extensions./ MS. Dowlut, Y. Ahmed, A. Knox// *JAMA Ophthalmol.* – 2018. – V. 136, №1. – P. 175-723.
39. Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor Study/ F. Malet [et al.]// *Acta Ophthalmol.* – 2014. – V. 92, №6. - P. 429–436.
40. Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study/ A. Labbé [et al.]// *Br J Ophthalmol.* – 2013. – V. 97, №11. – P. 1399–1403.
41. Dry eye disease: prevalence, distribution and determinants in a hospital-based population/ SN. Onwubiko [et al.]// *Cont Lens Anterior Eye.* - 2014.

- V. 37, №3. – P. 157–161.
42. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life/ AJ. Paulsen [et al.]// *Am J Ophthalmol.* – 2014. – V. 157, №4. - P. 799–806.
43. Dry eye in vernal keratoconjunctivitis: a cross-sectional comparative study/ E. Villani [et al.]// *Medicine (Baltimore).* – 2015. –V. 94. – P. 1648.
44. Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China/ P. Lu [et al.]// *Cornea.* – 2008. - V. 27, №5. – P. 545–551.
45. Effect of eyelid botulinum toxin injection on lacrimal drainage/ Sahlin S [et al.]// *Am J Ophthalmol.* – 2000. – V. 129, №4. P. 481-486.
46. Efron, N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope/ N. Efron// *Prog. Retin. Eye Res.* - 2007. – V.26. – P.398– 436.
47. Elder, G.A. Transgenic mouse models of Alzheimer's disease/ G.A. Elder, M.A. Gama Sosa, R. De Gasperi// *Mt Sinai J Med .* - 2010. –V.77. – P.69–81.
48. Ellis, MF. An evaluation of the safety and efficacy of botulinum toxin type A (BOTOX) when used to produce a protective ptosis/ MF. Ellis, M. Daniell// *Clin Experiment Ophthalmol.* - 2001. – V. 29, №6. – P. 394-399.
49. Epidemiologic study of dry eye in populations equal or over 20 years old in Jiangning District of Shanghai/ Tian YJ [et al.]// *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* – 2009. – V. 45. –P. 486–491.
50. Estimating the prevalence of dry eye among Indian patients attending a tertiary ophthalmology clinic/ N. Gupta [et al.]// *Ann Trop Med Parasitol.* – 2010. – V. 104, №3. – P. 247–255.
51. Eye discomfort and air pollution/ P. Versura [et al.]// *Ophthalmologica.* - 1999. – V. 213, №2. –P. 103–109.
52. Eyelash Extension use among female students in a Tertiary Institution in Nigeria: A study of kaduna polytechnic, Kaduna/ E.R. Abah [et al.]// *Niger J Clin Pract.*- 2017. - V. 20, №12. - P.1639-1643.

53. Eyelid Tattooing Induces Meibomian Gland Loss and Tear Film Instability/ YB. Lee [et al.]// *Cornea*. – 2015. – V. 34, №7. –P. 750-755.
54. Fatigue in primary Sjögren's syndrome — a link to sickness behaviour in animals? / E. Harboe [et al.]// *Brain Behav Immun*. – 2009. – V. 23, №8. – P. 1104-1108.
55. Five-year retrospective review of cases with benign essential blepharospasm and hemifacial spasm presenting in a tertiary eye care center in north India/ A. Raj [et al.]// *Semin Ophthalmol*. – 2017. – V. 32, №3. – P. 371-376.
56. Full-thickness eyelid penetration during cosmetic blepharopigmentation causing eye injury/ De M [et al.]// *J Cosmet. Dermatol*. – 2008. – V. 7, №1. – P.35-38.
57. Gender differences in skin aging and the changing profile of sex hormones with age/ M. A. Farage [et al.]// *J Steroids Horm Scientific*. – 2012. – V. 3. – P. 109.
58. Giulieri, S. Outbreak of Mycobacterium haemophilum infections after permanent makeup of the eyebrows/ S. Giulieri, B. Morisod, T. Edney, et al.// *Clin Infect Dis*. – 2011. – V. 52, №4. - P.488–491.
59. Goldman, A. Severe unexpected adverse effects after permanent eye makeup and their management by Q-switched Nd:YAG laser/ A. Goldman, U. Wollina // *Clin Interv Aging*. – 2014. – V. 11, № 9. – P. 1305-1309.
60. Guerrissi, J.O. Periorbital rejuvenation: a safe subcutaneous approach to forehead, eyebrow, and orbicularis oculis muscle mobilization/ J.O. Guerrissi// *Aesthetic Plast Surg*. – 2010. – V.34, №2. – P.147-152.
61. High incidence of dry eye in young children with allergic conjunctivitis in Southwest China/ L. Chen [et al.]// *Acta Ophthalmol*. – 2016. – V. 94, № 8. - P. 727–730.
62. High-definition optical coherence tomography and reflectance confocal microscopy in the in vivo visualization of a reaction to permanent make-up/ T. Maier [et al.]// *Journal of the European Academy of Dermatology and*

- Venereology. – 2015. – V. 29, №3. – P. 602-606.
63. Holly, F.J. Tear physiology and dry eyes/ F.J. Holly, M.A. Lemp// *Surv. Ophthalmol.* - 1977. - V. 22. – P. 69-75.
64. Hurwitz., JJ. Histopathological findings in blepharopigmentation (eyelid tattoo)/ JJ. Hurwitz, S. Brownstein, SK. Mishkin// *Can J Ophthalmol.* -1988. – V. 23, №6. – P. 267-269.
65. Hwang, J.C. Periorbital injectables: understanding and avoiding complications/ J.C. Hwang// *J Cutan Aesthet Surg.* - 2016. – V. 9, №2. - P. 73–79.
66. Inadvertent pigmentation of the limbus during cosmetic blepharopigmentation/ M. Moshirfar [et al.]// *Cornea.* – 2009. –V. 28, №6. P. 712–713.
67. IncobotulinumtoxinA (Xeomin®) injected for blepharospasm or cervical dystonia according to patient needs is well tolerated/ VG. Evidente [et al.]// *J Neurol Sci.* – 2014. – V. 346 (1-2). – P. 116-120.
68. Isshiki, Y. Changes in ocular higher-order aberrations following botulinum toxin treatment in patients with blepharospasm: BTX improves dry eye in patients with BEB/ Y. Isshiki, H. Ishikawa, O. Mimura// *Jpn J Ophthalmol.* – 2016. – V. 60, №6. –P. 486-491.
69. Jankovic, J. Botulinum toxin in clinical practice/ J. Jankovic// *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2004. – V. 75. P. 951-957.
70. Japan Ministry of Health study on prevalence of dry eye disease among Japanese high school students/ M. Uchino [et al.]// *Am J Ophthalmol.* – 2008. – V. 146, №6. - P. 925–929.
71. Kligman, AM. The psychology of appearance in the elderly/ AM. Kligman, JA. Graham// *Dermatol Clin.* – 1986. – V. 4, №3. – P. 501–507.
72. Late-onset melanophenic hypomelanosis as a complication of cosmetic eyeliner tattoo/ JC. Liao [et al.]// *J Am Acad Dermatol.* 2013. –V. 69, №3. –P. 144–146.
73. Lemp, MA. Industry workshop on clinical trials in dry eyes. Report of the

- national eye institute/ MA. Lemp// CLAO J. – 1995. – V. 21, №4. – P. 221–232.
74. Lemp, MA. International seminar on meibomian gland dysfunction: General conclusions/ MA. Lemp, D. Sullivan// *Inv. Ophthalmology & Visual Science, Special Issue.* - 2011. - V. 52. – P. 1922-1932.
75. Lew, MF. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction/ MF. Lew// *Clin J Pain.* – 2002. - V.18, № 6. – P.142-146.
76. Looking beyond the cosmetic tattoo lesion near the eyebrow: Screening the lungs/ F. Fatemi Naeini [et al.]// *J Postgrad Med.* - 2017. – V. 63, №2. – P. 132–134.
77. Mattout, HK. Comparison between botulinum toxin A injection and lacrimal punctal plugs for the control of post-LASIK dry eye manifestations: A Prospective study/ HK. Mattout// *Ophthalmol Ther.* – 2017. - V6, №1. – P. 167-174.
78. Meibomian Gland Dysfunction/ A.K. Eckstein [et al.]// *Cornea.* - 2010. - V.73, №2. – P.155-160.
79. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production/ WD. Mathers [et al.]// *Cornea.* – 1998. – V. 17, №4. – P. 353–358.
80. Michaels, JP. Ignition of eyelash extensions during routine minor eyelid surgery/ JP. Michaels, P. Macdonald// *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* - 2014. – V. 30, №3. – P. 61-62.
81. Model for ocular tear film function/ WD. Mathers [et al.]// *Cornea.* – 1996. –V. 15, №2. - P. 110–119.
82. Moss, SE. Long-term incidence of dry eye in an older population/ SE. Moss, R. Klein, BE. Klein// *Optom Vis Sci.* -2008. –V. 85, №8. – P. 668–674.
83. Moss, SE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome/ SE. Moss, R. Klein, BE. Klein// *Arch Ophthalmol.* – 2000. – V. 118, №9. - P. 1264–

1268.

84. Narang, P. Bilateral herpes simplex keratitis reactivation after lacrimal gland botulinum toxin injection/ P. Narang, S. Singh, V. Mittal// Indian J Ophthalmol. – 2018. – V. 66, №5. – P. 697-699.
85. Nichols, JJ. Tear film, contact lens, and patient factors associated with corneal staining/ JJ. Nichols, LT. Sinnott// Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2011. – V. 52. – P. 1127– 1137.
86. Occupational asthma and rhinitis caused by cyanoacrylate-based eyelash extension glues/ I. Lindström [et al.]// Occup Med (Lond). – 2013. – 63, №4. – P. 294-297.
87. Ocular adverse effects after facial cosmetic procedures: a review of case reports/ LH. Ricci [et al.]// J Cosmet Dermatol. – 2015. – V.14, №2. – P. 145-151.
88. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up/ EK. Akpek [et al.]// Ophthalmology. – 1997. – V. 104, №11. P. 1863–1867.
89. Peters , NT. Extensive lower eyelid pigment spread after blepharopigmentation/ NT. Peters, H. Conn, MA. Côté// Ophthal Plast Reconstr Surg. – 1999. – V. 15, №6. - P. 445–447.
90. Posterior Ciliary Artery Occlusion Caused by Hyaluronic Acid Injections Into the Forehead/ Xiu Zhuo Hu [et al.]// Medicine (Baltimore). – 2016. – V. 95, №11. –P. 3124.
91. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK/ K. Konomi [et al.]// Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. -2008. - V. 49. - P. 168-174.
92. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study/ E.M. Chia [et al.]// Clin Exp Ophthalmol. – 2003. – V. 31, № 3. - P.229–232.
93. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia/ AJ. Lee [et al.]// Br J Ophthalmol. -2002. – V. 86, № 12. – P. 1347–1351.

94. Prevalence and risk factors of dry eye disease among a hospital-based population in southeast China/ J. Li [et al.]// *Eye Contact Lens*. – 2015. – V. 41, №1. –P. 44–50.
95. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort/ J. Vehof [et al.]// *Br J Ophthalmol*. – 2014. – V. 98, №12. –P. 1712–1717.
96. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: koumi study/ M. Uchino [et al.]// *Ophthalmology*. – 2011. – V. 118, №12. – P. 2361–2367.
97. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population/ A. Galor [et al.]// *Am J Ophthalmol*. – 2011. – V. 152(3). – P. 377–384.
98. Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study/ JJ. Siak [et al.]// *Cornea*. – 2012. - V. 31, №11. – P. 1223–1228.
99. Prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011/ JM. Ahn [et al.]// *Am J Ophthalmol*. – 2014. -V. 158, №6. – P.1205–1214.
100. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore/ LL. Tan [et al.]// *Clin Exp Optomet*. – 2015. –V. 98, №1. – P. 45–53.
101. Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain/ E. Viso [et al.]// *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2012. – V. 53, №6. P. 2601–2606.
102. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study/ Y. Jie [et al.]// *Eye (Lond)* – 2009. – V. 23, №3. –P. 688–693.
103. Prevalence of dry eye among the elderly/ OD. Schein [et al.]// *Am J Ophthalmol*. – 1997. –V. 124, №6. – P. 723–728.
104. Prevalence of dry eye at high altitude: a case controlled comparative study/ N. Gupta [et al.]// *High Alt Med Biol*. – 2008. – V. 9, №4. – P. 327–334.
105. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the

- Physicians' Health Studies/ DA. Schaumberg [et al.]// Arch Ophthalmol. – 2009. – V. 127, №6. – P. 763–768.
106. Prevalence of dry eye disease and its risk factors in visual display terminal users: the Osaka study/ M. Uchino [et al.]// Am J Ophthalmol. - 2013. – V. 156, № 4. –P. 759–766.
107. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population/ SB. Han [et al.]// Arch Ophthalmol. – 2011. – V. 129, №5. – P. 633–638.
108. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study/ B. Guo [et al.]// Ophthalmic Epidemiol. – 2010. – V. 17, № 4. P. 234–241.
109. Prevalence of dry eye diseases in hospital-based population in West Bengal, Eastern India/ SK. Basak [et al.]// J Indian Med Assoc. – 2012. – V. 110 №11. - P. 789–794.
110. Prevalence of dry eye syndrome among US women/ DA Schaumberg [et al.]// Am J Ophthalmol. – 2003. – V. 136, №2. – P. 318–326.
111. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population/ H. Hashemi [et al.]// Clin Exp Ophthalmol. – 2014. – V. 42, №3. – P. 242–248.
112. Protection of acute GVHD by all-trans retinoic acid through suppression of T cell expansion and induction of regulatory T cells through IL-2 signaling/ H. Yang [et al.]// Int Immunopharmacol. – 2015. –V. 28, №2. –P. 911–916.
113. Retinal detachment from inadvertent intraocular injection of botulinum toxin A/ M. Liu [et al.]// Am J Ophthalmol. – 2004. –V. 137. –P. 201-202.
114. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction/ C. Baudouin [et al.]// Br J Ophthalmol. – 2016. – V. 100, №3. - P. 300–306.
115. Risk factors for dry eye syndrome: a retrospective case-control study/ WJ. Yang [et al.]// Optom Vis Sci. – 2015. –V. 92, №9. – P. 199–205.
116. Safety and efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1.0% in the treatment of contact lens-related dry eye/ JJ. Nichols [et al.]// Eye

- Contact Lens. - 2012. – V. 38. – P. 73–79.
117. Sahai, A. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population/ A. Sahai, P. Malik// Indian J Ophthalmol. - 2005. – V. 53, №2. P. 87–91.
118. Sahlin, S. Eyelid Botulinum toxin injections for dry eye/ S. Sahlin, R. Linderoth// Dev Ophthalmol. – 2008. – V. 41. - P. 187–192.
119. Self-reported dry eye disease across refractive modalities/ JJ. Nichols [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – V. 46, №6. – P. 1911–1914.
120. Serna-Ojeda, JC. Paralysis of the orbicularis muscle of the eye using botulinum toxin type A in the treatment for dry eye/ JC. Serna-Ojeda, A. Nava-Castaneda// Acta Ophthalmol. – 2017. – V. 95, №2. – P. 132-137.
121. Shared genetic factors underlie chronic pain syndromes/ J. Vehof [et al.]// Pain. – 2014. – V. 155, №8. – P. 1562-1568.
122. Small, R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles/ R. Small// Am Fam Physician. – 2014. – V. 90, №3. - P. 168-175.
123. Stewart, KJ. An aesthetic orbicularis oculi myectomy technique for blepharospasm: use of topical 5-Fluorouracil and fibrin sealant/ KJ. Stewart, SS. Joseph, RS. Douglas// Ophthalmic Plast Reconstr Surg. – 2018. – V. 34, №4. – P. 342-345.
124. Straetemans, M. Adverse reactions after permanent-makeup procedures/ M. Straetemans, LM. Katz, M. Belson // N Engl J Med. - 2007. – V. 356, №26. – P. 2753.
125. Su, JZ. Microvascular autologous submandibular gland transplantation in severe cases of keratoconjunctivitis sicca. Maxillofac/ JZ. Su, ZG. Cai, GY. Yu// Plast Reconstr Surg. – 2015. –V. 37, №1. – P. 5.
126. Tear film and ocular surface abnormalities after eyelid tattooing/ T. Kojima [et al.]// Ophthal Plast Reconstr Surg. – 2005. – V. 21, №1. – P. 69-71.
127. TFOS DEWS II iatrogenic report/ JAP. Gomes [et al.]// Ocul Surf. – 2017.

- V. 15, №3. P. 511-538.
128. TFOS DEWS II pain and sensation report/ C. Belmonte [et al.] // Ocul Surf. - 2017. - V. 15. - P. 404–437.
129. TFOS DEWS II Pathophysiology report/ AJ. Bron [et al.]// Ocul Surf. - 2017. - V. 15. - P. 438–510.
130. TFOS DEWS II Tear Film report/ MDP. Willcox [et al.]// Ocul Surf. - 2017. –V. 15. – P. 366–403.
131. The association between dry eye disease and depression and anxiety in a large population-based study/ R. Van der Vaart [et al.]// Am J Ophthalmol. – 2015. –V. 159, №3. – P. 470–474.
132. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop// Ocul Surf. - 2007. –V. 5, № 2. - P. 75–92.
133. The differences of tear function and ocular surface findings in patients with atopic keratoconjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis/ Y. Hu [et al.]// Allergy. – 2007. – V. 62, №8. – P. 917–925.
134. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface/ P. Novaes [et al.]// Environ Res. – 2010. – V. 110, №4. - P. 372–374.
135. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population/ M. Uchino [et al.]// Optom Vis Sci. – 2006. –V. 83, № 11. – P. 797–802. (134)
136. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive sammary/ K. Kelly [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2011. –V. 52. - P. 1922-1929.
137. The International workshop on meibomian gland dysfunction: Introduction/ K.K. Nichols [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – V. 52, №4. – P. 1917-1921.
138. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee/ JD. Nelson [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – V. 52, №4. – P. 1930–1937.

139. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD/ DA. Schaumberg [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – V. 52, №4. –P. 1994–2005.
140. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics/ V.C. Ghanem [et al.]// Cornea 2003. – V. 22, № 3. – P. 230–233.
141. The pupillary effects of retrobulbar injection of botulinum toxin A (oculinum) in albino rats/ Y. Levy [et al.]// Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1991. - V. 32, №1. – P. 122-125.
142. The treatment of congenital nystagmus with Botox/ J. Carruthers [et al.]// J Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. -1995. – V. 32. – P. 306-308.
143. Treatment of strabismus and nystagmus with botulinum toxin type A. An evaluation of effects and complications/ Lennerstrand, G. [et al.]// Acta Ophthalmol Scand. – 1998. – V. 76. – P. 27.
144. Tse, DT. Clinicopathologic correlate of a fresh eyelid pigment implantation/ DT. Tse, R. Folberg, K. Moore// Arch Ophthalmol. – 1985. - V.103, №10. - P. 1515–1517.
145. Ullrich, K. Semipermanent eyelash extensions causing bacterial keratitis: a case report/ K. Ullrich, N. Saha // Can J Ophthalmol. – 2013. – V. 48, №3. – P. 50-51.
146. Valls-Sole´, J. Movement disorders in patients with peripheral facial palsy/ J. Valls-Sole´, J. Montero// Mov Disord. – 2003. – V. 18. –P. 1424-1435.
147. Vascular compromise from soft tissue augmentation: Experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes/ Beleznay K [et al.] // J Clin Aesthet Dermatol. – 2014. – V. 7. – P. 37-43.
148. Vassileva, S., Medical applications of tattooing/ S. Vassileva, E. Hristakieva// Clinics in Dermatology. - 2007 - V. 25, № 4. - P. 367-374.
149. Vieira, AC. Ocular rosacea: common and commonly missed/ AC. Vieira,

- MJ. Mannis // J Am Acad Dermatol. – 2013. V. 69 (6 Suppl 1). – P.36–41.
150. Viso, E. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study)/ E. Viso, MT. Rodriguez-Ares, F. Gude// Ophthalmic Epidemiol. – 2009. –V. 16, №1. – P. 15-21.
151. Viso, E. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain/ E. Viso, F. Gude, MT. Rodríguez-Ares// Cornea. – 2011. –V. 30, №1. – P. 1-6.
152. Wollina, U. Nodular skin reactions in eyebrow permanent makeup: two case reports and an infection by Mycobacterium haemophilum/ U. Wollina// J Cosmet Dermatol. – 2011. – V. 10, №3. –P. 235–239.

Список сокращений

ССГ – синдром сухого глаза

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

ВРСП – время разрыва слезной пленки

ДИ- доверительный интервал

ОР – относительный риск