

На правах рукописи

Дергачёва Надежда Николаевна

**Разработка и оценка клинико-функциональной эффективности комплекса
лечебных процедур при дисфункции мейбомиевых желез**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена на кафедре офтальмологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Медведев Игорь Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Официальные оппоненты:

Маркова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Юрова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по образовательной и научной деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ на заседании диссертационного совета 68.1.010.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) является основной причиной развития синдрома сухого глаза и присутствует при всех этиологических формах блефарита. Данная патология встречается у 60-85% городского населения (Полунин Г.С., 2004; Майчук Д.Ю., 2015; Медведев И.Б., 2015, Сафонова Т.Н., 2016; Lindsley K. et al., 2012; Полунина Е.Г. 2018).

Число таких пациентов с каждым годом увеличивается, что связано с ухудшением экологии, широким применением гаджетов как среди взрослого населения, так и у детей и подростков, активным использованием косметологических процедур в периорбитальной зоне (инъекции ботулотоксина, блефаропластические операции и др.), а также рефракционных операций (Трубилин В.Н. 2016, Труфанов С.В. 2018, Бржеский В. Н. 2019).

В последние годы основой лечения ДМЖ является гигиена век (теплые компрессы и самомассаж век), направленная на восстановление проходимости мейбомиевых желез и поступление на глазную поверхность липидного секрета, который выполняет защитную функцию (Каспарова Евг.А., 2005; J.D. Nelson et al., 2011; Маркова Е.Ю., 2014; Полунина Е.Г., 2010). Данные процедуры пациент может выполнять самостоятельно, что повышает их эффективность, так как именно регулярное проведение гигиены век позволяет восстановить проходимость выводных протоков мейбомиевых желез (Забегайло А.О., 2008).

В связи с увеличением числа пациентов с ДМЖ в настоящее время получили широкое распространение различные физиотерапевтические методы лечения – терапия с помощью интенсивного импульсного широкополосного света в периорбитальной зоне в различных модификациях – Intensive Pulse Light (IPL) и Equinox Low Level Light Therapy (eye light). Существует несколько теорий, описывающих механизм действия данных методик: вспышки света повышают температуру век, в толще которых расположены мейбомиевы железы; IPL-терапия обладает антисептическим действием на веки и, как следствие, ослабляет воспалительный процесс, при этом клетки в зоне воздействия световых лучей поглощают фотоны света, что усиливает метаболические процессы и повышает функциональную активность мейбомиевых желез (Arita R., 2018; Wang MTM., 2019; Wladis EJ et al., 2020; Leng X et al., 2020; Евстигнеева Ю.В., 2021). Однако, по-прежнему, остается актуальной дальнейшая разработка методов лечения такой распространенной патологии как ДМЖ на основе изучения дополнительных патогенетических механизмов, участвующих как в проявлениях данной патологии, так и в лечебном эффекте. Одним из них может быть гемодинамический компонент, оценка которого в комплексе с традиционными методами исследования век после проведения IPL-терапии, гигиены век может отразить влияние на

микроциркуляцию в периорбитальной зоне традиционных и комплексных методов лечения ДМЖ, что, возможно, открывает новые патогенетически обоснованные возможности подхода к лечению дисфункции мейбомиевых желез.

Вышесказанное свидетельствует об актуальности поиска новых возможностей при использовании методов комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез, направленных на стимуляцию метаболических процессов посредством улучшения гемодинамики в периорбитальной зоне для восстановления функциональной активности мейбомиевых желез.

Цель работы

Разработка и оценка клинико-функциональной эффективности комплекса лечебных процедур при ДМЖ.

Основные задачи работы

1. Научно обосновать и разработать комплексную методику проведения лечебных процедур у пациентов с ДМЖ, основанную на сочетанном воздействии гигиены век и массажа в периорбитальной зоне (по специальному алгоритму).

2. По данным инструментальных методов исследования (цветового доплеровского картирования и лазерной доплеровской флоуметрии) оценить влияние комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез, IPL-терапии и гигиены век на гемодинамические показатели в тканях век и слезной артерии.

3. В сравнительном аспекте оценить эффективность комплексного лечения и традиционной методики (гигиена век) у пациентов с дисфункцией мейбомиевых желез.

4. Оценить влияние комплексного способа лечения дисфункции мейбомиевых желез на качество жизни по индексу SPEED.

5. Изучить эффективность применения комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез, IPL-терапии и традиционного лечения в отдаленном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработанный комплексный метод лечения ДМЖ, включающий в себя массаж в периорбитальной зоне по оригинальной методике и гигиену век, позволяет достоверно значимо повысить функциональную активность мейбомиевых желез и качество жизни пациентов по шкале SPEED до уровня, соответствующего слабой степени ДМЖ за счет выраженного улучшения гемодинамических показателей в структурах век, включая мейбомиевы железы, а также в слезной артерии, что обусловлено массажем в периорбитальной зоне и восстановлением проходимости протоков мейбомиевых желез за счет комплексного воздействия.

2. Применение различных видов терапевтического воздействия (массажа в периорбитальной зоне, IPL-терапии и гигиены век по данным цветового доплеровского картирования и лазерной доплеровской флоуметрии) статистически значимо повышает гемодинамические показатели в слезной артерии и в тканях век, включая мейбомиевы железы.

3. Разработанный комплексный метод лечения дисфункции мейбомиевых желез обладает существенно более высоким уровнем клинической эффективности по сравнению с традиционной терапией (гигиена век) и IPL-терапией при сроке наблюдения 6 месяцев, что подтверждается достоверно более высокими показателями функциональной активности мейбомиевых желез и качества жизни по шкале SPEED.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан комплексный метод лечения ДМЖ, включающий в себя массаж в периорбитальной зоне по оригинальному алгоритму и гигиену век (заявка на выдачу патента на изобретение RU 20221101192 с приоритетом от 15.04.2022).

Определено, что применение всех исследуемых методов лечения ДМЖ обеспечивают (по данным лазерной доплеровской флоуметрии и цветового доплеровского картирования) повышение гемодинамических показателей тканей век и в слезной артерии со следующей степенью выраженности в перфузионных единицах: массаж в периорбитальной зоне на 2,3 и 1,2; IPL-терапия – на 3,0 и 1,97; гигиена век – на 1,1 и 0,62, соответственно.

Доказано, что комплексная терапия дисфункции мейбомиевых желез существенно улучшает качество жизни пациентов по шкале SPEED по сравнению с IPL-терапией и гигиеной век при сроке наблюдения 6 месяцев, что подтверждается показателями степени выраженности ДМЖ на фоне лечения: комплексная терапия – $4,12 \pm 1,90$ баллов (слабая степень ДМЖ), IPL-терапия и традиционная терапия (гигиена век) – $6,67 \pm 1,84$ и $5,93 \pm 2,02$ баллов, соответственно (умеренная степень выраженности ДМЖ).

Определено, что комплексная терапия и традиционная терапия (гигиена век) характеризуются пролонгированным терапевтическим эффектом на сроке наблюдения 6 месяцев по данным субъективных (жалобы, качество жизни по шкале SPEED) и объективных показателей (биомикроскопия, компрессионная проба, мейбометрия, время разрыва слезной пленки) при достоверном снижении вышеуказанных показателей при проведении IPL-терапии ($p < 0,05$).

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании положительного влияния разработанной комплексной методики лечения пациентов с ДМЖ, связанного с улучшением гемодинамических показателей тканей век и в слезной артерии в соответствии с данными лазерной доплеровской флоуметрии и цветового доплеровского картирования.

Практическая значимость работы заключается в разработке практических рекомендаций по проведению комплексной терапии пациентам с ДМЖ.

Методология и методы исследования

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

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на достаточном репрезентативном объеме выборок (92 пациента, 184 глаз), а также применении современных методов статистической обработки с использованием параметрической статистики, непараметрических коэффициентов корреляций и расчета относительного риска.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла на кафедре офтальмологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ, профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, применяются в ООО «Клиника доктора Куренкова».

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Белые ночи-2022» (Москва, 2022), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Уфа, 2022г.), «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2022 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ (19.09.2022г).

Материалы диссертации представлены в 7-ми научных работах, в том числе в 3-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. Подана заявка на выдачу патента на изобретение RU 20221101192 с приоритетом от 15.04.2022) «Способ прогнозирования развития синдрома сухого глаза после косметологических процедур в периорбитальной области».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 132 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 45 рисунками. Список литературы содержит 147 источников, из которых 34 – отечественных авторов и 103 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на кафедре офтальмологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в период с 2018 – 2022 г.г. В исследование включены 92 пациента (184 глаза) со всеми формами ДМЖ в соответствии с международной классификацией рабочей группы DEWS – гипосекреторной, обструктивной и гиперсекреторной, из них 32 мужчины и 60 женщин. Пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту, гендерному признаку и состоянию мейбомиевых желез группы в зависимости от типа проводимой терапии. **В первую группу** вошли 34 пациента (68 глаз), которым проводили комплексную терапию в виде гигиены век в сочетании с массажем в периорбитальной зоне по разработанной в ходе исследования методике. **Во вторую группу** вошли 30 пациентов (60 глаз), которым проводили IPL-терапию. **В третью группу** вошли 28 пациентов (56 глаз), которым проводили лечение в виде гигиены век (теплые компрессы в сочетании с самомассажем век). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $42,47 \pm 10,65$ лет. Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

Критерии включения: пациенты в возраст от 25-и до 60-и лет с диагнозом дисфункция мейбомиевых желез. Критерии исключения: блефарит и блефароконъюнктивит в стадии обострения, 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.

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку состояния мейбомиевых желез и глазной поверхности, в данной работе применяли персонализированный алгоритм обследования, который включал параметры оценки офтальмологического статуса, связанные 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), определение времени разрыва слезной пленки (секунды), показатели мейбометрии (от 0 до 8 баллов), мейбографии (от 0 до 3 баллов по классификации Pult and Riede-Pult), компрессионной пробы (от 0 до 3 баллов).

Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, им разъясняли особенности выполнения методики лечения.

На первом этапе исследования всем пациентам до и после процедур IPL, гигиены век и массажа в периорбитальной зоне проводили оценку гемодинамических показателей: за 5 минут до лечебной процедуры определяли данные ЛДФ, затем ЦДК слезной артерии, через 1 минуту после лечебной процедуры повторяли ЛДФ, затем проводили ЦДК слезной артерии.

Цветовое доплеровское картирование выполняли для оценки кровотока в сосудах слезной железы. Исследование проводили контактным транспальпебральным методом при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON –E8 (EXPERT, США) с использованием линейного датчика 11L частотой 10-16 МГц. через 2 минуты после ЛФД и через 5 минут после процедуры (IPL-терапия, гигиена век, массаж в периорбитальной зоне).

Исследование кровотока век осуществляли методом ЛДФ с помощью анализатора лазерной микроциркуляции крови «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА». Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2018/7853 от 26.11.2018 г.).

В процессе исследования были определены факторы перфузии кровотока: M – величина средней перфузии кровотока в границах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряющееся в перфузионных единицах; σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M , показатель вычисляется по формуле среднеквадратичного отклонения, выражается в перфузионных единицах и отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах; K_v – коэффициент вариации – соотношение величин σ и M , выражается в процентах. Фиксировали также показатели, определяемые «ЛАЗМА ПФ» при анализе амплитудно-частотного спектра отраженного сигнала с использованием математического аппарата вейвлет-преобразования: H – нейрогенные ритмы кровотока; M – миогенные ритмы кровотока; D – дыхательные ритмы кровотока; C – сердечные ритмы кровотока.

На втором этапе оценивали показатели слезопродукции, качество жизни и приверженность лечению во всех трех группах пациентов через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Массаж в периорбитальной зоне проводили по разработанной в ходе исследования методике (заявка на выдачу патента на изобретение RU 20221101192 от 15.04.2022), в которой учитывали данные, полученные в ходе топографического тестирования вышеуказанной зоны, и выполняли под контролем и с указаниями врача. Для удобства применения и повышения уровня приверженности лечению для пациентов разработана схема проведения массажа в периорбитальной зоне, которую выдавали на руки пациенту (рисунок 1).

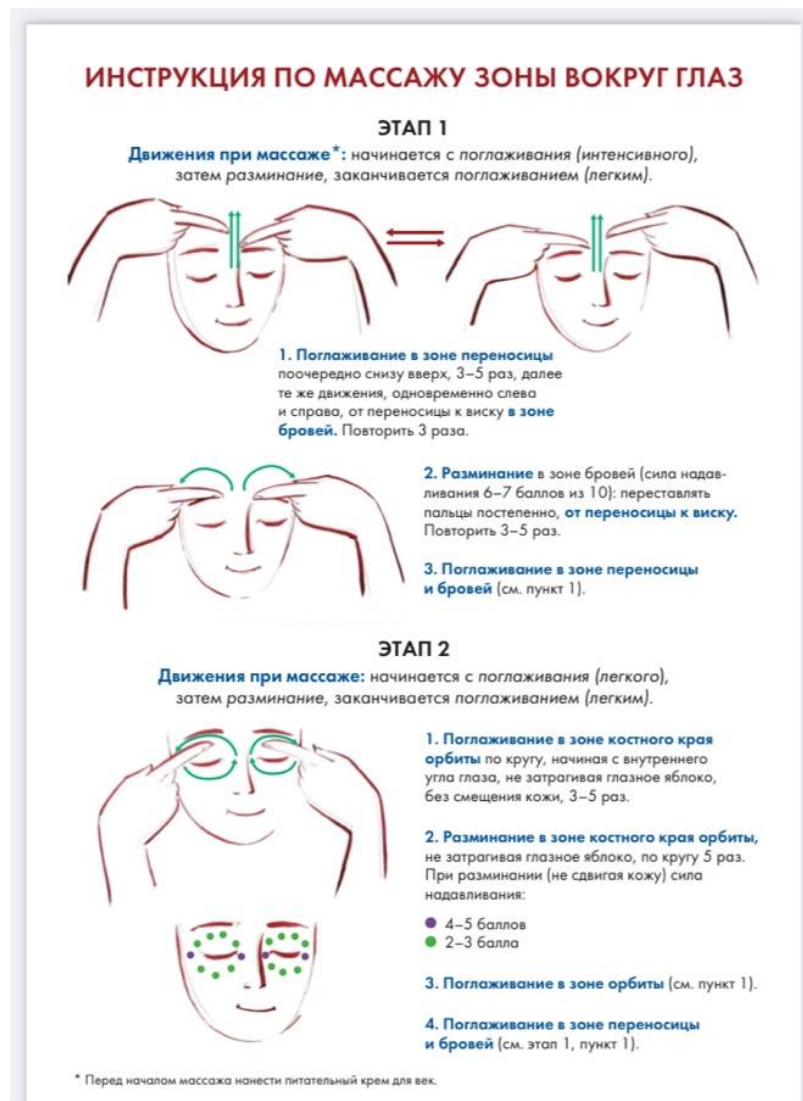


Рисунок 1 – Схема массажа периорбитальной зоны для пациентов

Пациентов просили оценить эффект массажа в периорбитальной зоне по шкале – «Отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо».

Гигиена век состояла из двух этапов: 1. Теплые компрессы; 2. Самомассаж век. Процедуру проводили по стандартной методике ежедневно в течение 1-2 минут 1 раз в день вечером в течение всего курса лечения.

IPL-терапия включала проведение трех сеансов с применением интенсивного импульсного света с помощью аппарата Lumenis M22 Optima (Израиль). Процедуру лечения осуществляли 1 раз в 3 недели в соответствии с рекомендациями, предложенными Toyos R., 2015: длина волны 590 нм, длительность импульса 6 мсек. Для определения параметров энергии руководствовались классификацией фототипов кожи по Фитцпатрику. Пациенты, включенные в исследование, имели 1-й, 2-й или 3-й фототип.

В качестве слезозаместительной терапии пациентам назначали слезозаменители без консервантов не более 3-х раз в сутки.

Приверженность лечению оценивали по шкале Мориски (MMAS), в которой 1 балл соответствует варианту, свидетельствующему о приверженности лечению, 0 баллов — о не приверженности. Сумма баллов равная 8 соответствует высокой (полной) приверженности лечению, 6-7 баллов — частичной не приверженности и ≤ 5 баллов — не приверженности лечению. Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании по опроснику – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), основанному на бальной системе. Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, 8 баллов и выше — на тяжелую степень. При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США) - 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.

Результаты и обсуждение

В настоящее время в офтальмологической практике существует несколько видов физиотерапевтического воздействия на область век и периорбитальную зону – применение теплых компрессов как с использованием сухого, так и влажного тепла; световой терапии (IPL) и др. Все они, теоретически, влияют на кровообращение в зоне век. Установлено, что воспалительный процесс в веках – блефарит – влияет на гемодинамические показатели век, и купирование воспаления приводит к улучшению этих показателей. Однако отсутствуют исследования, направленные на изучение влияния физиотерапевтического лечения на гемодинамику глаза и век, а также на функциональную активность мейбомиевых желез, расположенных в толще век. В данном исследовании разработана методика проведения массажа в периорбитальной зоне, изучено ее влияние на гемодинамические показатели век, а для оценки ее эффективности проведено сравнение гемодинамических показателей век при двух других методах теплового воздействия – гигиены век (теплые компрессы + самомассаж век) и IPL-терапии. Кроме того, выполнен сравнительный анализ клинических показателей при применении данных видов лечения во времени – 3, 6 месяцев после начала лечения.

Первый этап исследования

На первом этапе данного исследования при изучении влияния всех трех видов воздействия – гигиены век, IPL-терапии и массажа век в периорбитальной зоне – определено достоверное повышение гемодинамических показателей по данным ЦДК слезной артерии и

ЛДФ век после проведения вышеуказанных процедур при $p < 0,05$. По данным ЦДК максимальная систолическая скорость V_s , соответствующая максимальному сдвигу доплеровских частот в систолу, увеличилась на 9% после массажа в периорбитальной зоне, на 14 % – после IPL терапии и на 5% – после гигиены век. Следует отметить, что выраженные изменения кровотока отмечены после проведения IPL-терапии. Однако, учитывая близость системы кровообращения глазного яблока и периорбитальной зоны к головному мозгу, а также анатомические особенности – большое количество анастомозов, целесообразно проведение дальнейшего изучения влияния IPL-терапии, что поможет выбрать оптимальные дозы светового и теплового воздействия в периорбитальной зоне.

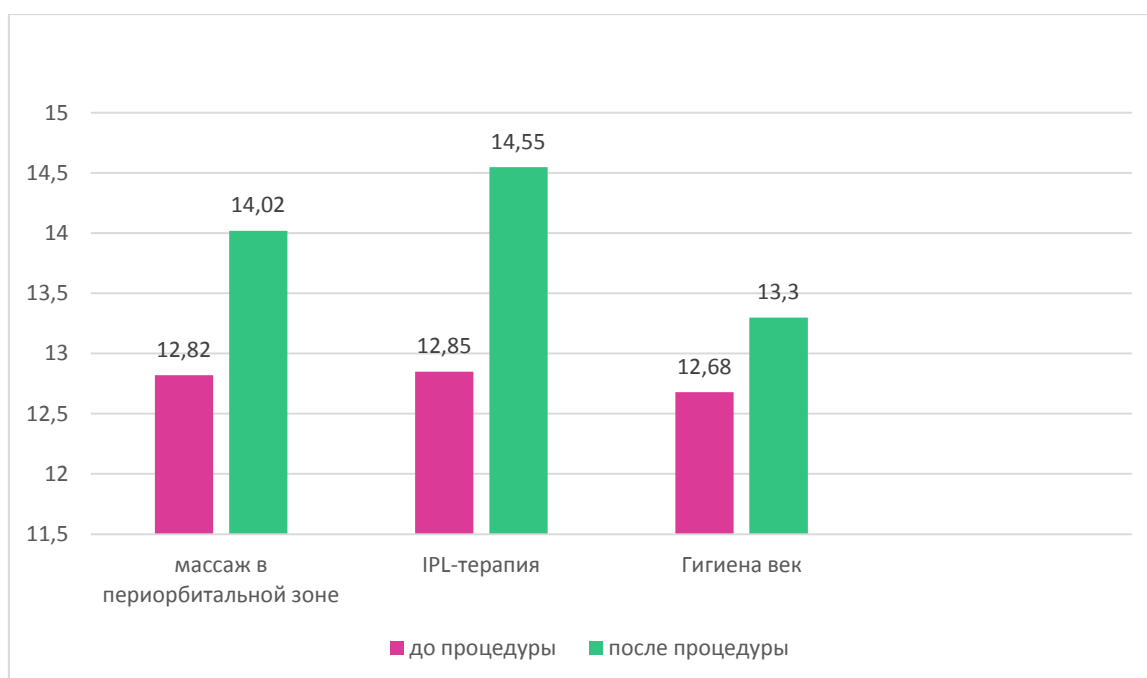


Рисунок 2 – Гемодинамические показатели по данным ЦДК до и после процедур (см/сек)

Анализ данных, полученных при проведении ЛДФ до и после вышеуказанных физиотерапевтических процедур показал, что имеются достоверные различия ($p < 0,05$) до и после процедуры показателя M , отражающего величину средней перфузии кровотока в границах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, что свидетельствует о повышении перфузии (табл. 1). При этом данный показатель после массажа в периорбитальной зоне увеличился на 11%, после IPL-терапии – на 15%, после гигиены век – на 6% (рисунок 3), что соответствует данным, полученным при проведении ЦДК.

Таблица 1 – Сравнение гемодинамических показателей до и после проведения процедур между группами: 1 – массаж в периорбитальной зоне, 2 – IPL-терапия; 3 – гигиена век по данным ЛДФ (п.е.) и ЦДК (см/сек.)

Гемодинамические показатели	Группы		
	1 группа М±σ	2 группа М±σ	3 группа М±σ
До процедуры			
М	17,23±2,28	17,11±1,74	16,74±2,02
σ	3,59±0,96	3,28±0,75	3,47±0,99
Kv	21,15±6,66	21,11±6,32	23,42±8,52
Н	1,22±0,36	1,22±0,37	1,33±0,49
М	1,13±0,31	1,11±0,32	1,26±0,35
Д	1,24±0,33	1,26±0,37	1,26±0,29
С	1,56±0,46	1,58±0,49	1,51±0,48
Vs	14,02±0,84	12,85±0,56	12,68±0,52
Vd	3,08±0,39	2,86±0,49	3,09±0,31
RI	0,81±0,02	0,83±0,04	0,82±0,02
После процедуры			
М	19,56±1,80	20,11±1,68	17,75±2,13
	p₁₋₃	p₂₋₃	p₁₋₃, p₂₋₃
σ	2,92±0,88	2,68±0,75	3,08±0,84
Kv	16,02±5,59	15,42±5,49	20,49±6,52
			p₁₋₃, p₂₋₃
Н	0,88±0,33	0,88±0,34	1,12±0,39
М	1,07±0,33	1,04±0,34	1,20±0,31
Д	1,18±0,46	1,20±0,53	1,26±0,42
С	1,26±0,27	1,26±0,27	1,36±0,25
Vs	14,02±0,84	14,55±0,51	13,30±0,46
	p₁₋₂, p₁₋₃	p₁₋₂, p₂₋₃	p₁₋₃, p₂₋₃
Vd	3,08±0,39	3,11±0,37	3,46±0,30
			p₁₋₃, p₂₋₃
RI	0,81±0,02	0,83±0,04	0,80±0,02
			p₂₋₃

Примечание: $p_{1-2} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 1 и 2 группы, $p_{1-3} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 1 и 3, $p_{2-3} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 2 и 3

Большой интерес представляет анализ влияния различных видов воздействия на показатели ЛДФ – Н – нейрогенные, М1 – миогенные и Д – дыхательные ритмы кровотока. Выявлено достоверное снижение нейрогенного (Н) показателя на 27% в группе, в которой проводили массаж в периорбитальной зоне и на 24% в группе после проведения IPL-терапии. Диагностическое значение нейрогенных колебаний заключается в возможности оценивать периферическое сопротивление артериол. Снижение амплитуд нейрогенных колебаний является индикатором снижения миогенного тонуса, следовательно, отражает вазодилатацию.

Отсутствие достоверных изменений показателя D – дыхательных ритмов кровотока – свидетельствует об отсутствии застойных явлений в веноулярном звене на фоне проводимых процедур. Следовательно, в процессе проводимой терапии повышение кровотока может быть связано со снижением нейрогенной активности, что приводит к вазодилатации, которая не сопровождается застоем в веноулярном звене.

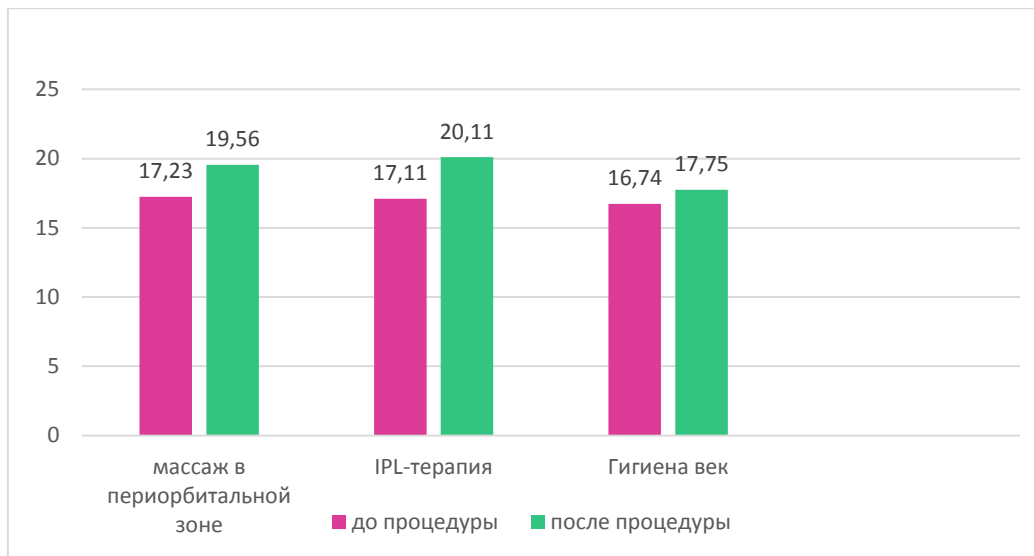


Рисунок 3 – Гемодинамические показатели по данным ЛДФ до и после процедур (п.е.)

Таким образом, установлено, что массаж в периорбитальной зоне повышает перфузию по данным ЛДФ на 2,3 п.е., IPL-терапия – на 3,0 п.е., гигиена век – на 1,1 п.е. Следовательно, при IPL-терапии в 1,3 раза больше повышается кровоток по сравнению с массажем в периорбитальной зоне и в 2,7 раза по сравнению с гигиеной век. При массаже в периорбитальной зоне, в свою очередь, повышается перфузия в 2,1 раза больше, чем при гигиене век. Аналогичные данные по соотношениям получены при проведении ЦДК слезной артерии. Установлено, что массаж в периорбитальной зоне повышает перфузию по данным ЦДК слезной артерии на 1,2 см/сек, IPL-терапия на 1,97 см/сек, гигиена век на 0,62 см/сек. Следовательно, при IPL-терапии повышается максимальная систолическая скорость кровотока в 1,6 раз больше, чем при массаже в периорбитальной зоне и в 3,1 раза больше, чем при гигиене век. При массаже в периорбитальной зоне повышаются те же показатели в 1,9 раза по сравнению с гигиеной век. При этом достоверная разница в показателях перфузии отмечена не только между группами, в которых проводили гигиену век, массаж в периорбитальной зоне и IPL-терапию, но и между группами, в которых проводили IPL-терапию и массаж в периорбитальной зоне (Таблица 1). Следовательно, максимальное повышение кровотока наблюдается при проведении IPL-терапии, в меньшей степени после проведения массажа в периорбитальной зоне по оригинальной методике, и в наименьшей степени после проведения гигиены век.

Второй этап исследования

Данные, полученные при проведении второго этапа исследования, направленного на изучение эффективности лечения в зависимости от вида терапии, свидетельствуют о следующем. Все три вида терапии улучшают как субъективные показатели – купирование жалоб, повышение показателя качества жизни пациентов по данным шкалы SPEED, так и объективные показатели – данные биомикроскопии и тестов на слезопродукцию через 3 и 6 месяцев после начала лечения (рис. 4-6).

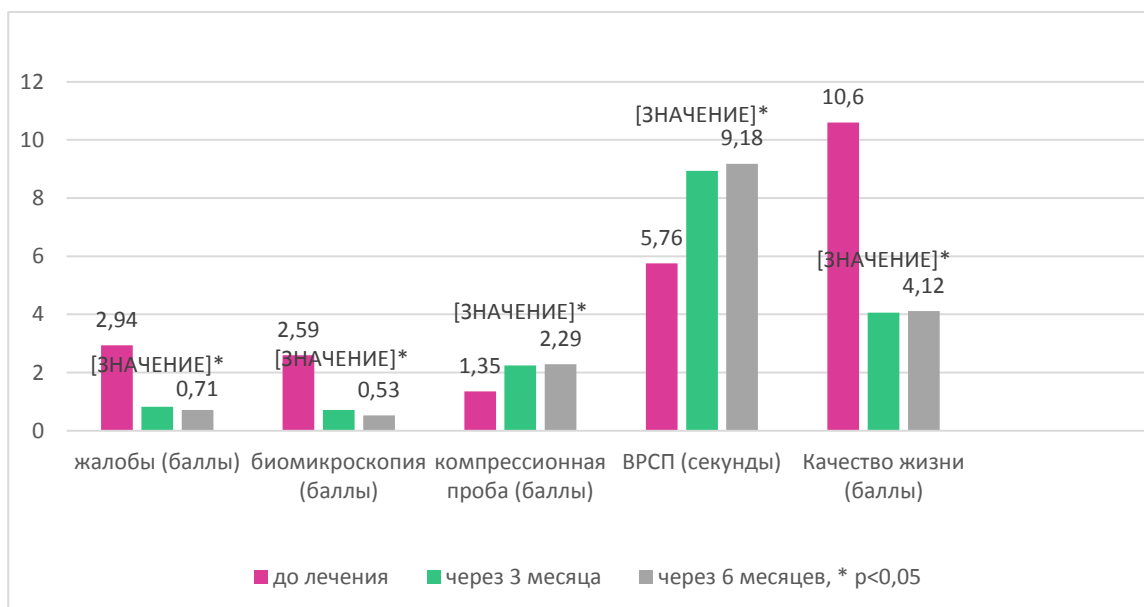


Рисунок 4 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили массаж в периорбитальной зоне + гигиена век

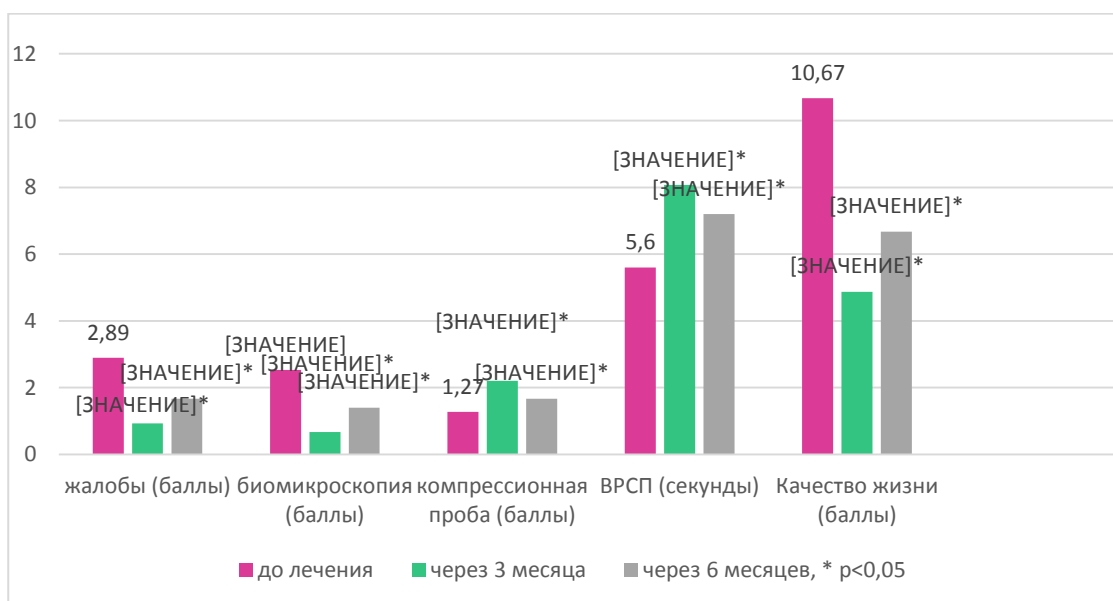


Рисунок 5 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили IPL-терапию

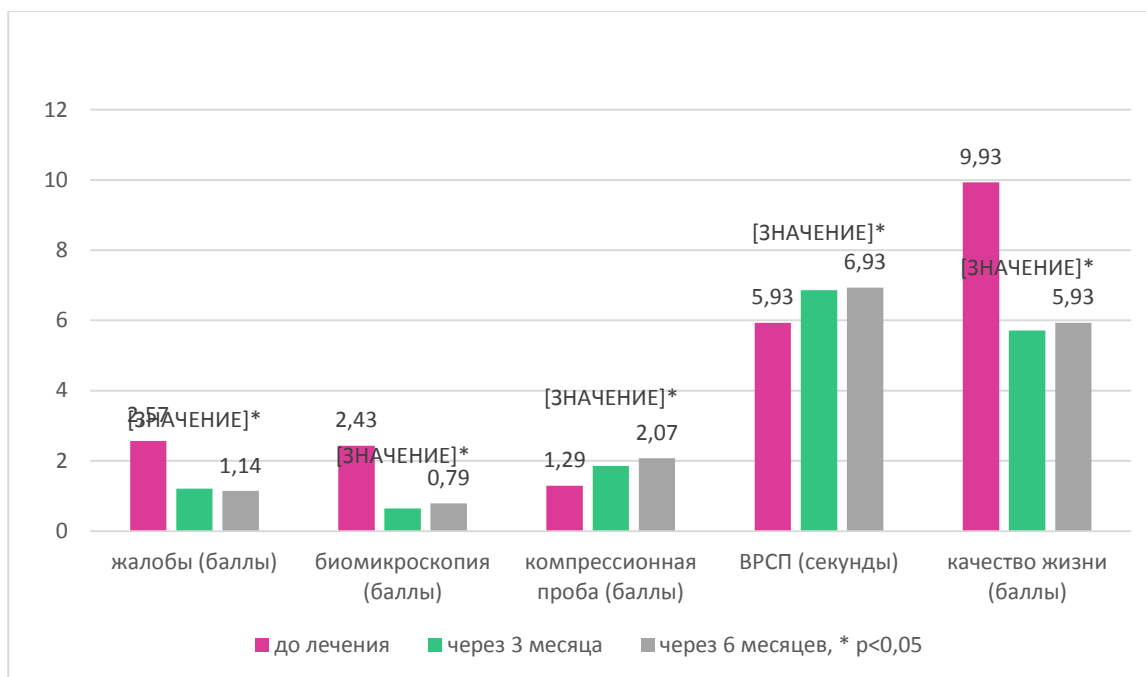


Рисунок 6 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили гигиену век

Сравнительный анализ по параметрам между всеми тремя группами пациентов, вошедших в исследование, выявил следующие достоверные различия при $p < 0,05$. Через 3 месяца определены достоверные отличия между показателями – ВРСП и качеством жизни. В группе пациентов с комплексной терапией показатель ВРСП, характеризующий функциональную активность мейбомиевых желез, составил 8,94 баллов, в то время как в группе с гигиеной век он был достоверно ниже и составил 8,07 балла. Следовательно, эффективность терапии была выше в группе пациентов, в которой проводили комплексную терапию. Показатели качества жизни по шкале SPEED составили 4,06 и 4,87 баллов соответственно, следовательно, были выше в группе пациентов с комплексной терапией (Таблица 2), что также свидетельствует о более высоком показателе эффективности лечения при применении комплексной терапии.

Через 6 месяцев после начала лечения выявлены следующие достоверные различия между группами. Во второй группе пациентов отмечен более высокий показатель, характеризующий жалобы пациентов на ощущение сухости и дискомфорт в глазах, по сравнению со второй группой.

Кроме того, отмечено ухудшение биомикроскопических показателей, характеризующих воспалительный процесс в веках и функциональную активность мейбомиевых желез, таких как гиперемия и отек конъюнктивы и век, ВРСП и компрессионная проба в группе с IPL-терапией.

Таблица 2 – Сравнение между группами: 1 массаж в периорбитальной зоне, 2 – IPL-терапия; 3- гигиена век по данным клинического обследования (жалобы, биомикроскопия, тесты на оценку функционального состояния мейбомиевых желез) на фоне лечения в динамике через 3 и 6 месяцев ($M \pm \sigma$)

Параметры	Группы		
	1	2	3
Возраст	42,47±10,34	43,73±11,03	41,21±10,59
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4)	2,94±0,75	2,87±0,92	2,57±0,85
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	2,59±0,62	2,53±0,74	2,43±0,51
проба Ширмера	8,41±2,85	9,07±3,71	8,36±3,05
ВРСП	5,76±2,02	5,60±1,76	5,93±2,20
Мейбометрия	4,82±1,55	4,87±1,64	4,57±1,79
Мейбоскопия	1,06±1,09	1,27±1,22	1,21±1,19
компрессионная проба	1,35±0,70	1,27±0,88	1,29±0,61
качество жизни	10,06±3,42	10,67±2,92	9,93±3,08
Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4 – 3 месяца	0,82±0,73	0,93±0,70	1,21±0,70
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) – 3 месяца	0,71±0,59	0,67±0,62	0,64±0,50
проба Ширмера – 3 месяца	12,53±2,50	11,60±2,77	11,29±3,05
ВРСП – 3 месяца	8,94±1,68	8,07±1,75	6,86±2,28
	P_{1-3}		P_{1-3}
Мейбометрия – 3 месяца	6,06±1,43	6,13±1,30	5,79±1,37
Мейбоскопия – 3 месяца	1,06±1,09	1,27±1,22	1,21±1,19
компрессионная проба – 3 месяца	2,24±0,66	2,20±0,77	1,86±0,77
качество жизни – 3 месяца	4,06±1,75	4,87±1,25	5,71±1,94
	P_{1-3}		P_{1-3}
приверженность лечению – 3 месяца	6,53±1,62		6,21±1,58
Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4 – 6 месяцев	0,71±0,69	1,67±0,82	1,14±0,77
	P_{1-2}	P_{1-2}	
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) – 6 месяцев	0,53±0,51	1,40±0,63	0,79±0,70
	P_{1-2}	P_{1-2}, P_{2-3}	P_{2-3}
проба Ширмера – 6 месяцев	12,41±2,35	10,33±2,55	11,14±2,80
	P_{1-2}	P_{1-2}	
ВРСП – 6 месяцев	9,18±1,85	7,20±2,40	6,93±2,06
	P_{1-2}, P_{1-3}	P_{1-2}	P_{1-3}
Мейбометрия – 6 месяцев	6,12±1,50	5,27±1,62	5,64±1,15
Мейбоскопия – 6 месяцев	1,06±1,09	1,27±1,22	1,21±1,19
компрессионная проба – 6 месяцев	2,29±0,69	1,67±0,90	2,07±0,62
	P_{1-2}	P_{1-2}	
качество жизни SPEED – 6 месяцев	4,12±1,90	6,67±1,84	5,93±2,02
	P_{1-2}, P_{1-3}	P_{1-2}	P_{1-3}
приверженность лечению – 6 месяцев	6,41±1,84		6,07±1,49

Примечание: $p_{1-2} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 1 и 2 группы, $p_{1-3} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 1 и 3, $p_{2-3} < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям 2 и 3

Полученные данные свидетельствуют о повышении признаков воспалительного процесса и нарушениях функциональной активности мейбомиевых желез в группе с IPL-терапией на сроке наблюдения 6 месяцев. При этом в группе с комплексной терапией и гигиеной век показатели сохранялись на том же уровне, на котором были зафиксированы на сроке наблюдения 3 месяца. Следовательно, в группе пациентов, которым проводили комплексную терапию – массаж в периорбитальной зоне + гигиена век и в группе с IPL-терапией, полученный эффект был выше, чем в группе, в которой проводили только гигиену век на сроке наблюдения 3 месяца. Однако полученный эффект при наблюдении в течение 6-и месяцев сохранялся только в группе с комплексной терапией, что говорит о том, что данный вид терапии является не только эффективным методом лечения ДМЖ, но и пролонгирует терапевтический эффект.

Таблица 3 – Матрица корреляций между клиническими показателями (жалобы, биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) и качеством жизни в динамике – 3 и 6 месяцев

Параметры	Качество жизни	Качество жизни 3 месяца	Качество жизни 6 месяцев
Возраст	0,588116*	0,523132*	0,409412
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4 баллов)	0,643876*	0,338506	0,397956
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов)	0,387959	0,346429	0,376513
Проба Ширмера	-0,12935	-0,12788	-0,08721
ВРСП	-0,51419	-0,33346	-0,27888
Мейбометрия	-0,44397	-0,36364	-0,24218
Мейбоскопия	0,647585	0,477986	0,464861
Компрессионная проба	-0,42415	-0,30403	-0,32307
Качество жизни	1	0,472664	0,476443
Жалобы на сухость, дискомфорт (от 0 до 4 баллов) – 3 месяца		0,489539	0,421177
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4 баллов) – 3 месяца		0,435369	0,318857
Проба Ширмера – 3 месяца		-0,15605	-0,20541
ВРСП – 3 месяца		-0,44676	-0,33605
Мейбометрия – 3 месяца		-0,33527	-0,31743

Мейбоскопия – 3 месяца		0,477986	0,464861
Компрессионная проба – 3 месяца		-0,37739	-0,2837

*p <0,05

Корреляционный анализ, проведенный для определения связи между качеством жизни и параметрами, характеризующими функциональную активность мейбомиевых желез, выявил прямую корреляционную зависимость между качеством жизни до лечения, через 3 месяца после начала лечения и возрастом пациентов – чем выше был возраст пациентов, тем ниже качество жизни, коэффициент Спирмена 0,588116 и 0,523132, соответственно, при заметной тесноте связи по шкале Чеддока. При этом данная корреляционная зависимость при сроке наблюдения 6 месяцев не сохранялась, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии, так как определен более высокий показатель качества жизни (табл.3).

Таблица 4 – Матрица корреляций между клиническими показателями (жалобы, биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) и приверженностью лечению в динамике – 3 и 6 месяцев

Параметры	Приверженность лечению – 3 месяца	Приверженность лечению - 6 месяцев
Возраст	-0,45925	-0,54621
Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4	-0,47813	-0,57448
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	-0,67149*	-0,52907
проба Ширмера	0,198763	0,198989
ВРСП	0,26388	0,320931
Мейбометрия	0,340277	0,3448
Мейбоскопия	-0,48071	-0,57107
компрессионная проба	0,51986*	0,531977*
качество жизни	-0,458	-0,53934
Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4 – 3 месяца	-0,51839*	-0,57304*
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) – 3 месяца	-0,54948*	-0,49449
проба Ширмера – 3 месяца	0,229343	0,330801
ВРСП – 3 месяца	0,228812	0,334235
Мейбометрия – 3 месяца	0,329728	0,480895
Мейбоскопия – 3 месяца	-0,48071	-0,57107*
компрессионная проба – 3 месяца	0,411358	0,342038
качество жизни – 3 месяца	-0,69404*	-0,65534*
приверженность лечению – 3 месяца	1	0,803516*

Жалобы на сухость, дискомфорт от 0 до 4-6 месяцев		-0,43326
--	--	----------

* $p < 0,05$

Выявлена прямая корреляционная зависимость, при заметной тесноте связи по шкале Чеддока, между жалобами на сухость и дискомфорт и качеством жизни до начала лечения – коэффициент Спирмена 0,643876. Жалобы на сухость и дискомфорт являются одним из наиболее важных диагностических признаков дисфункции мейбомиевых желез. Отсутствие данной корреляционной зависимости на сроках лечения 3 и 6 месяцев свидетельствует о купировании признаков дисфункции мейбомиевых желез в ходе проводимой терапии с уменьшением жалоб и, соответственно, повышением качества жизни пациентов.

Большой интерес представляют результаты исследования, направленные на изучение связи между приверженностью лечению по шкале Мориски (MMAS) и качеством жизни пациентов в группах, в которых применяли гигиену век и гигиену век + массаж в периорбитальной зоне (Таблица 4). Выявлена корреляционная зависимость между показателем качества жизни и приверженностью лечения (коэффициент Спирмена $-0,69404$ и $-0,65534$ на сроках наблюдения 3 и 6 месяцев, соответственно) после начала лечения при $p < 0,05$. Следовательно, чем выше была приверженность лечению, тем лучше было качество жизни пациентов (рис. 7,8).

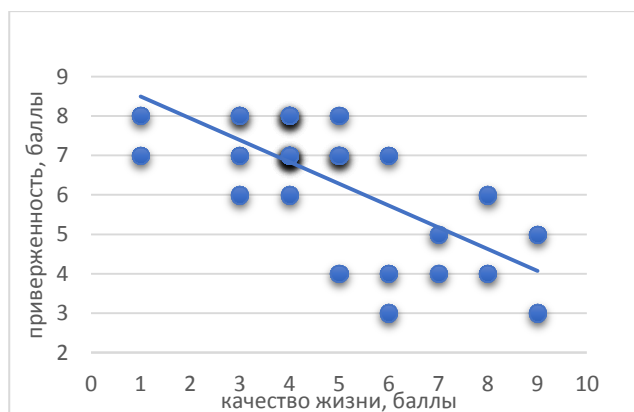


Рисунок 7 – Линейная зависимость приверженности лечению и качества жизни через 3 месяца после начала лечения в группах пациентов с комплексным лечением и гигиеной век

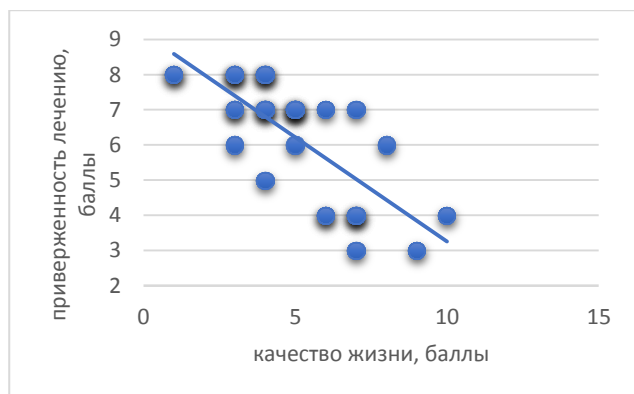


Рисунок 8 – Линейная зависимость приверженности лечению и качества жизни через 6 месяцев после начала лечения в группах пациентов с комплексным лечением и гигиеной век

Данные опроса пациентов, которым проводили массаж в периорбитальной зоне, по шкале – «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо», показали, что из 34 пациентов 25 человек (73,53%) дали оценку – «отлично», 7 человек (20,59%) – «хорошо», и 2 человека (5,88%) «удовлетворительно», что свидетельствует о высокой оценке разработанной методики со стороны пациентов.

Обобщая представленные результаты, следует отметить, что Все три вида воздействия – IPL-терапия, гигиена век и гигиена век + массаж в периорбитальной зоне, проводимый по оригинальной методике, приводят к повышению гемодинамических показателей век и в слезной артерии (по данным лазерной доплеровской флуометрии и цветного доплеровского картирования) в разной степени выраженности, что должно способствовать повышению метаболизма мейбомиевых желез, следовательно, и к улучшению их функциональной активности. При этом через 3 месяца после начала лечения улучшение функциональной активности мейбомиевых желез выше в группе пациентов, в которой проведена IPL-терапия и комплексное воздействие – гигиена век+массаж в периорбитальной зоне, по сравнению с группой, в которой проводили только гигиену век. Однако через 6 месяцев высокие показатели, свидетельствующие о восстановлении функциональной активности мейбомиевых желез, сохранились только в группе с комплексным воздействием – гигиена век + массаж в периорбитальной зоне. Следовательно, полученный терапевтический эффект обусловлен тем, что вышеуказанный способ комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез улучшает гемодинамические показатели за счет массажа век в периорбитальной зоне, а также восстанавливает проходимость в протоках мейбомиевых желез за счет гигиены век. Важно отметить, что данный способ является нетравматичным, что подтверждается отсутствием осложнений в ходе исследования, а также, учитывая сохранение терапевтического эффекта через 6 месяцев, пролонгирует его действие. Подобный терапевтический эффект, по результатам исследования, улучшает качество жизни пациентов по данным опросника SPEED и напрямую зависит от приверженности лечению по шкале Мориски (MMAS). Следовательно,

вышеуказанная комплексная терапия может быть рекомендована к широкому применению в офтальмологической практике для лечения дисфункции мейбомиевых желез.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный комплексный способ лечения дисфункции мейбомиевых желез, включающий гигиену век и массаж в периорбитальной зоне, проводимый по оригинальной методике, позволяет достоверно значимо снизить частоту и выраженность жалоб пациентов, улучшить показатели функциональной активности мейбомиевых желез по данным тестов на слезопродукцию, гемодинамические показатели в тканях век и слезной артерии по данным инструментальных исследований, а также повысить качество жизни пациентов по шкале SPEED.

2. Изучение гемодинамики в слезной артерии по данным цветового доплеровского картирования и в тканях век по данным лазерной доплеровской флоуметрии показало улучшение исходных показателей при применении комплексного метода лечения мейбомиевых желез в среднем на 2,3 (9 %) и 1,2 (11 %), при проведении IPL-терапии на 3,0 (14%) и 1,97 (15%), и при проведении после гигиены век на 1,1 (5%) и 0,62 (6%) перфузионных единиц, соответственно.

3. Комплексный метод лечения дисфункции мейбомиевых желез превосходит эффективность традиционного метода лечения (гигиена век) по субъективной выраженности клинических показателей (жалобы на сухость и дискомфорт) на 20%, биомикроскопическим признакам воспаления век и конъюнктивы – на 12%, показателям компрессионной пробы – на 3%, показателю времени разрыва слезной пленки – на 22%, что обусловлено улучшением гемодинамических показателей в среднем в 1,8 раза при проведении комплексного метода лечения.

4. Комплексное лечение дисфункции мейбомиевых желез через 3 месяца после лечения позволяет статистически значимо улучшить показатель качества жизни пациентов по шкале SPEED на 62%, что превосходит эффективность с IPL-терапией на 16% и гигиену век на 20%, соответственно, при этом выявлена корреляционная зависимость между индексом качества жизни по шкале SPEED и приверженностью лечению по шкале Мориски при сроке наблюдения 3 и 6 месяцев ($r = - 0,69$ и $r = - 0,66$; $p < 0,05$, соответственно).

5. Терапевтический эффект, проявляющийся в улучшении клинико-функциональных показателей и повышении индекса качества жизни по данным опросника SPEED, достоверно повышался через 3 месяца после проведения комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез, IPL-терапии и традиционного лечения, при этом через 6 месяцев выявлено снижение показателей, характеризующих функциональную активность мейбомиевых желез и качество жизни пациентов по шкале SPEED при применении IPL-терапии при сохранении

терапевтического эффекта у пациентов, которым проводилось комплексное лечение дисфункции мейбомиевых желез и гигиена век при $p < 0,05$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с дисфункцией мейбомиевых желез рекомендовано проводить комплексную терапию – массаж в периорбитальной зоне + гигиена век в соответствии по предложенной и апробированной в работе методике.
2. Для повышения комплаентности (приверженности лечению), пациентам необходимо разъяснять механизм действия проводимой терапии, обучать тому, как правильно проводить массаж, учитывая интенсивность воздействия массажного движения в зависимости от зоны его проведения, и выдавать на руки разработанную в ходе исследования схему проведения данной процедуры.
3. Учитывая данные, полученные в исследовании, рекомендовано через 3 месяца после проведения IPL-терапии назначать комплексную терапию для поддержания терапевтического эффекта.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Медведев, И.Б. Клинико-лабораторные параллели у больных с демодекозным блефаритом при применении космецевтиков / И.Б. Медведев, Л.С. Огмрцян, Г.Н. Нешадим, С.Н. Багров, **Дергачёва Н.Н.** // **Офтальмология.** – 2015. -Т12, -№4, -С. 50-57. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-50-57>
2. Медведев, И.Б. Демодекоз: офтальмологические и дерматологические аспекты / Медведев И.Б., Нешадим Г.Н., Багров С.Н., **Дергачёва Н.Н.** М. -2019 -240 С.
3. Медведев, И.Б. Современные представления о дисфункции мейбомиевых желез / И.Б. Медведев, Полунина Е.Г., **Н.Н. Дергачёва**, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева // Госпитальная медицина: наука и практика. -2022. Т.5. -№ 4. -С13-17.
4. Медведев, И.Б. Влияние различных видов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая массажа в периорбитальной зоне на гемодинамические показатели век / И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Полунина Е.Г., **Н.Н. Дергачёва**, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева, К.В. Чиненова // **Офтальмология** -2022. -Т19. -№2. -С.359-367. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-359-367>.
5. Медведев, И.Б. Современные возможности физиотерапевтического лечения дисфункции мейбомиевых желез / И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Полунина Е.Г., **Н.Н. Дергачёва**, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева // **Офтальмология.** -2022. -Т19. -№2. -С.235-241. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-235-241>
6. Медведев, И.Б. Влияние физиотерапевтического воздействия в периорбитальной зоне на

гемодинамические показатели / И.Б. Медведев, Е.Г. Полунина, **Н.Н. Дергачёва** // XV РООФ сборник научных трудов. -2022. -Т.1. -С.321-325.

7. Медведев, И.Б. Оценка эффективности влияния комплексного лечения, включая массаж в периорбитальной зоне, на функциональную активность мейбомиевых желез / И.Б. Медведев, Е.Г. Полунина, **Н.Н. Дергачёва** // XV РООФ сборник научных трудов. -2022. -Т.1. -С.325-327.

ПАТЕНТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Медведев И.Б., Полунина Е.Г., **Дергачёва Н.Н.** Способ прогнозирования развития синдрома сухого глаза после косметологических процедур в периорбитальной области //Заявка о выдаче патента на изобретение RU 20221101192 от 15.04.2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ССГ – синдром сухого глаза

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

ВРСП – время разрыва слезной пленки

ДИ- доверительный интервал