

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ДЕРГАЧЁВА НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА

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

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Медведев Игорь Борисович**

Москва – 2022

Содержание

Введение	5
Глава I. Обзор литературы	11
1.1.1 Современные представления о дисфункции мейбомиевых желез.....	11
1.1.2. Этиология дисфункции мейбомиевых желез.....	12
1.2. Диагностика дисфункции мейбомиевых желез.....	17
1.2.1. Допплеровская флуометрия.....	19
1.2.2. Цветное доплеровское картирование.....	24
1.2.3. УБМ в диагностике дисфункции мейбомиевых желез.....	24
1.3. Современные возможности лечения дисфункции мейбомиевых желез.....	26
1.3.1. Гигиена век.....	26
1.3.2. Теплые компрессы.....	27
1.3.3. Массаж век.....	30
1.3.4. Система LipiFlow.....	32
1.3.4. IPL-терапия.....	33
1.4. Роль массажа в медицинской практике.....	35
Глава II. Методы и материалы	39
2.1. Клинические характеристики пациентов.....	39
2.2. Клинические методы обследования пациентов.....	40
2.2.1. Особенности проведения биомикроскопии у пациентов с ДМЖ.....	42
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).....	46
2.3.3. Методика проведения биометрии мейбомиевых желез.....	47
2.3.4. Методика проведения мейбографии.....	50

2.3.5. Методика проведения компрессионной пробы.....	52
2.4. Методики инструментального обследования.....	53
2.4.1. Методика проведения цветового доплеровского картирования.....	53
2.4.2. Методика проведения лазерной доплеровской флоуметрии.....	55
2.5. Методы лечения.....	58
2.5.1. Методика проведения массажа периорбитальной зоны.....	58
2.5.2. Методика проведения гигиены век.....	61
2.5.3. Методика проведения IPL-терапии.....	61
2.6. Методики анкетирования пациентов.....	63
2.6.1. Методика оценки приверженности лечению по шкале Мориски (MMAS).....	63
2.6.2. Методика оценки качества жизни по шкале SPEED.....	64
2.7. Методы статистического анализа.....	64
Глава III. Результаты исследования и их обсуждение	66
3.1. Сравнительная оценка клинико-функциональных показателей состояния мейбомиевых желез между группами пациентов.....	66
3.2. Сравнительный анализ гемодинамических показателей по данным лазерной доплеровской флоуметрии и цветового доплеровского картирования слезной артерии до и после лечебных процедур.....	68
3.3. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая комплексную терапию, в динамике.....	76
3.4. Корреляционный анализ между гемодинамическими показателями, параметрами, характеризующими функциональную активность мейбомиевых желез, и качеством жизни пациентов.....	89
3.5. Оценка оригинальной методики массажа в периорбитальной зоне пациентами.....	94

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	109
ВЫВОДЫ	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118

ВВЕДЕНИЕ

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 M.T.M., 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 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 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» (Санкт-Петербург, 2022 г.), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Уфа, 2022г.), «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2022 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (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 113 иностранных.

Глава 1. Литературный обзор

1.1.1. Современные представления о дисфункции мейбомиевых желез

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) – основная причина развития синдрома сухого глаза и определяется у 85% пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ). При этом в 100% случаев у пациентов с ДМЖ диагностируется синдром сухого глаза. Это связано с тем, что мейбомиевы железы, расположенные в толще хрящевой ткани века, являются видоизмененными сальными железами. Их выводные протоки открываются на реберном крае века, и в процессе моргания секрет распределяется по глазной поверхности. В верхнем веке в среднем имеется 30 мейбомиевых желез, в нижнем – 26 [61,103].

Липидный секрет мейбомиевых желез является поверхностным слоем трехслойной слезной пленки (муциновый, водный, липидный слои). Выводные протоки мейбомиевых желез плотно окутаны мышечными волокнами, поэтому в момент моргания происходит механическое высвобождение данного секрета из железы и распределение его по глазной поверхности. Секрет мейбомиевых желез выполняет защитную функцию – препятствует испарению слезной пленки, тем самым защищая глазную поверхность от пересыхания [61,103].

По определению, глазная поверхность – единая сложная биологическая и физиологическая система, которая включает веки, расположенные в них железы (мейбомиевы железы); ресницы и конъюнктиву со слезными железами (бокаловидные клетки, железы Бейхера и Манца, крипты Генле, железы Краузе и Вольфринга, главная слезная железа); роговицу (поверхностный эпителий) [4]. Нарушения функционального состояния любой составляющей этой системы приводят к развитию воспалительных процессов, разрушению слезной пленки и развитию роговично- конъюнктивального кератита. Снижение количества секрета мейбомиевых желез обуславливает нарушение стабильности слезной пленки, что в свою очередь, вызывает ощущение дискомфорта, сухости глаз, быстрое

утомление при повышенной зрительной нагрузке. Данные жалобы в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов.

В течение последних 20–30 лет, по-существу произошла революция в понимании этиологии и клинических проявлений нарушения процесса слезообразования и развития синдрома сухого глаза (ССГ). До недавнего времени заболевания переднего отрезка глаза, такие как дисфункция мейбомиевых желез, 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 [3,5,15,19].

1.1.2. Этиология дисфункции мейбомиевых желез

Установлено, что существует множество этиологических факторов развития ССГ, при этом основной причиной его возникновения является дисфункция мейбомиевых желез. Дисфункция мейбомиевых желез представляет собой хронический процесс, который характеризуется обструкцией мейбомиевых желез, приводящей к нарушению поступления количества секрета и его качества при выделении из желез на глазную поверхность. Причиной обструкции могут быть различные факторы: воспаление век – блефариты различной этиологии, включая демодекоз, гормональные изменения (менопауза, применение гормональной терапии и др.), ношение контактных линз, применение косметологических процедур в периорбитальной зоне (наращивание ресниц, татуаж век, ботулинотерапия с косметической целью, блефаропластика), офисный синдром (использование гаджетов) и другие факторы.

Воспалительный процесс на веках сопровождается отеком и нарушением поступления секрета из мейбомиевых желез вследствие обструкции выводных протоков мейбомиевых желез, которые расположены на реберном крае верхнего и нижнего века. Кроме того, меняется состав секрета, что приводит к образованию пробок в протоках и их обтурации.

Мейбомиевы железы – гормонозависимые видоизмененные сальные железы. Их функциональная активность регулируется андрогенами, эстрогенами, гестагенами, ретиноевой кислотой и факторами роста. При этом эстрогены играют очень важную роль. Учитывая тот факт, что уровень эстрогенов резко снижается у женщин климактерического возраста, значимым фактором риска развития ДМЖ является женский пол и возраст старше 45 лет, при котором начинаются гормональные перестройки [46,64,112,113,122].

Следует отметить, что в настоящее время широко применяется гормональная терапия в виде контрацептивов и менопаузальной терапии. По данным отчета по синдрому сухого глаза международной рабочей группы DEWS, гормональная терапия является фактором риска развития ДМЖ и связанной с ней водоиспаряемой формой ССГ. Прием гормональных препаратов приводит к изменению качественного и количественного состава секрета мейбомиевых желез и соответственно, к нарушению его поступления на глазную поверхность [131].

Кроме того, в вышеуказанном отчете отмечено, что пациенты постменопаузального возраста, принимающие менопаузальную гормональную терапию, нередко одновременно подвергаются воздействию нескольких факторов риска развития ССГ, таких как инъекции ботулотоксина в периорбитальной области, блефаропластика, гипотензивная терапия и т. д. Комплексное воздействие вышеперечисленных факторов повышают риск возникновения ССГ и может утяжелять его течение. Этот факт следует учитывать при сборе анамнеза у пациентов, принимающих гормональную терапию, так как эти пациенты требуют пристального внимания с точки зрения проведения своевременной диагностики дисфункции мейбомиевых желез и ССГ [132].

Особое место в современной офтальмологической практике занимает влияние косметологических процедур (наращивание ресниц, татуаж век, блефаропластика, инъекции ботулотоксина с косметической целью), получивших широкое распространение, на функциональную активность мейбомиевых желез. Каждая из этих процедур имеет свой механизм развития дисфункции мейбомиевых желез [29].

Процедура наращивания ресниц связана с прикреплением синтетических ресниц из химических волокон или других материалов на натуральные ресницы с применением клеевой основы, содержащей токсичные вещества – цианоакрилаты. Воздействие цианоакрилатов может привести к развитию токсико-аллергических и воспалительных реакций на веках, следовательно, вызывать нарушение функциональной активности мейбомиевых желез. Кроме того, риск развития воспалительных и аллергических процессов в области выводных протоков мейбомиевых желез увеличивается вследствие ограничений для проведения адекватной гигиены век в этих условиях [39,35,135,40,28].

Татуаж век – данную процедуру проводят с косметической целью, в ходе которой, применяют различные пигменты. В веках выделяют два слоя: поверхностный (передний) — кожно-мышечный, состоящий из кожи и подкожной мышцы, и глубокий (задний) — конъюнктивально-хрящевой, состоящий из хряща и конъюнктивы, покрывающей хрящ сзади. В ходе татуажа век сложно дозировать поступление пигмента и ограничиться его наличием в поверхностном слое. Достаточно часто пигмент достигает хрящевой ткани, в толще которой расположены мейбомиевы железы, что приводит к их атрофии, следовательно, нарушению функций [89,129,52,71].

Блефаропластика – наиболее частым осложнением данной процедуры, с точки зрения офтальмолога, является лагофтальм – неполное смыкание век, которое возникает вследствие избыточного объема удаленной ткани века. При лагофтальме веки не могут выполнять свою защитную функцию, что приводит к развитию синдрома сухого глаза [107,147,53].

Следует отметить, что веки имеют сложную систему кровоснабжения и лимфооттока. Верхнее и нижнее веко имеют много сосудистых анастомозов [68,83]. Обширные коллатерали между этими двумя системами, анастомозирующие на всем протяжении верхнего и нижнего века, формируют краевую и периферическую аркады [80]. Медиальные части верхних и нижних век

имеют лимфатические сосуды, которые направляются в поднижнечелюстные лимфатические узлы. От латеральных частей верхнего и нижнего века отток осуществляется в поверхностные предушные лимфатические узлы и глубокие узлы шеи [102, 63]. Клинические наблюдения за данной группой пациентов свидетельствуют о том, что после блефаропластики, особенно круговой, отмечаются проявления синдрома сухого глаза и ДМЖ. Можно предположить, что данный процесс является следствием нарушения кровоснабжения и лимфооттока в области век, включая мейбомиевы железы, однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения.

Отдельное место среди этиологических факторов развития ДМЖ, учитывая широкое распространение данной процедуры, занимают инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне с эстетической целью. Ботулотоксин представляет собой экзотоксин, продуцируемый бактерией *Clostridium botulinum*, которая является анаэробным грамположительным спорообразующим организмом. Ботулотоксин считается самым сильным биологическим токсином в природе [77]. Ботулинический токсин является мощным нейротоксином, который блокирует выделение ацетилхолина в холинэргических синапсах. Его действие ослабляет силу мышечного сокращения и 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 [123]. Проведенные исследования в области изучения влияния ботулотоксина на глазную поверхность свидетельствуют о развитии ССГ и ДМЖ, которая в этом случае развивается вследствие ослабления силы сокращения мышц, смыкающих веко, следовательно, нарушается процесс моргания, и секрет мейбомиевых желез не поступает на глазную поверхность [51,58,66].

Распространенным фактором риска развития ССГ и ДМЖ является ношение контактных линз. Пациенты, использующие контактные линзы, часто сообщают о повышенной сухости глаз. Установлено, что синдром сухого газа в 4 раза чаще

встречается у этой группы пациентов, причем часто определяются тяжелые формы данного заболевания [65,78,105,119]. Развитие ССГ и ДМЖ при использовании контактных линз носит многофакторный характер. Применение контактной линзы приводит к микротравме роговицы, механически воздействует на мейбомиевы железы, кроме того, вызывает хроническую гипоксию роговицы, что в свою очередь, приводит к нарушению стабильности слезной пленки и развитию ДМЖ и роговично-конъюнктивального ксероза.

Изучению влияния гаджетов на функциональную активность мейбомиевых желез посвящено множество исследований. Известно, что при повышенной зрительной нагрузке частота морганий сокращается в 3–5 раз. Следовательно, не происходит механического опорожнения секрета из протоков мейбомиевых желез, секрет становится более густым, и, как было описано выше, формируются пробки в протоках мейбомиевых желез, что приводит к их обтурации и последующей атрофии. Одним из диагностических признаков ДМЖ, выявляемых при проведении офтальмоскопии, является «выпадение» мейбомиевых желез как следствие их атрофии [131,132,105,133].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что число пациентов с дисфункцией мейбомиевых желез неуклонно растет, поэтому необходимо изучать патогенетические механизмы развития данной патологии. Это позволит разрабатывать новые подходы к лечению ДМЖ. Следует отметить, что в настоящее время основой лечения ДМЖ является гигиена век – теплые компрессы, что позволяет размягчать пробки в протоках желез, и самомассаж век с гелем для век, способствующий поступлению этого секрета на глазную поверхность [34,137,16,8]. Данные процедуры занимают 1–2 минуты, и пациенты их выполняют дома самостоятельно. В последние годы появляются новые физиотерапевтические методы лечения ДМЖ, что свидетельствует о большом интересе к этой проблеме.

Таким образом, понимание механизмов развития ДМЖ при его формировании вследствие различных этиологических факторов, изучение эффективности различных методов лечения при их комплексном применении является важной

задачей в современной офтальмологической практике, так как способствует улучшению качества жизни большого числа пациентов.

1.2. Диагностика дисфункции мейбомиевых желез

Диагностика ДМЖ проводится комплексно и включает несколько методик, использование которых позволяет поставить правильный диагноз. Доказательная основа предлагаемых исследований зависит от клинической ситуации. Как показывают данные, представленные в отечественной и мировой литературе, простыми информативными и доступными методами диагностики ДМЖ являются исследования, включенные в «золотой стандарт» обследования пациентов с данной патологией. К ним относят: определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), симптоматического времени разрыва слезной пленки (СВРСП), компрессионную пробу. Кроме того, дефицит липидов, возникший как следствие ДМЖ, приводит к повышенному испарению водной фазы слезы, поэтому для определения тяжести процесса проводят тест Ширмера и биометрию слезного мениска [14,142]. Важным аспектом в диагностике степени тяжести нарушения функционального состояния мейбомиевых желез является оценка их морфологического состояния, что определяет дальнейший выбор терапии.

Кроме того, диагностика ДМЖ основана на анализе их морфофункционального состояния. Так, существует ряд биомикроскопических признаков нарушения функционального состояния мейбомиевых желез. Функцию мейбомиевых желез можно оценивать по состоянию их устьев [82]. Клинически состояние устьев мейбомиевых желез анализируют при биомикроскопии с последующим проведением компрессионной пробы, которая заключается в выдавливании секрета из устьев протоков мейбомиевых желез при их компрессии. Функциональное состояние мейбомиевых желез возможно оценивать с помощью отпечатков секрета мейбомиевых желез, взятых с нижнего и верхнего края век на фильтровальную бумагу с последующей обработкой параами осмия,

чувствительными к липидам [21]. С целью подсчета количества функционирующих мейбомиевых желез дополнительно можно использовать контрастирование протоков мейбомиевых желез с помощью 0,1% раствора флюоресцеина, который способен окрашивать дефекты ткани, устья мейбомиевых желез и их секрет [10].

В комплексе с субъективными жалобами и другими объективными методами исследования существующая градация степени закупорки мейбомиевых желез (0 степень — застоя нет; 1 степень — 1/3 желез каждого века закупорена; 2 степень — около половины желез каждого века закупорены; 3 степень — закупорены все протоки желез каждого века, заднее ребро века разрушено; 4 степень — железы застойны, устья перерастянуты, вокруг них наблюдается воспаление, заднее ребро века разрушено) помогает в определении состояния век пациента, постановке диагноза, однако при этом отсутствует оценка зависимости состояния мейбомиевых желез от стадии заболевания [10]. Однако для перечисленных методов диагностики ДМЖ отсутствуют количественные показатели, касающиеся морфофункционального состояния мейбомиевых желез, что снижает объективность исследований.

Существует метод оценки состояния мейбомиевых желез на основе определения 5 клинических форм, в которых учитываются количественные и качественные изменения слезной пленки, ксеротические изменения конъюнктивы и роговицы, показатели местного и общего иммунного статуса, но не учитывается такой важный параметр как количество функционирующих и/или «выпавших» мейбомиевых желез, что является патогномичным признаком ДМЖ и отражает степень изменения липидного слоя прекорнеальной слезной пленки, а также характеризует степень тяжести блефароконъюнктивальной формы ССГ [17].

Объективным методом оценки состояния МЖ является мейбография, которая позволяет оценивать эффективность лечения и изменение морфологии мейбомиевых желез по мере прогрессирования их дисфункции [42,44, 45].

Мейбография направлена на визуализацию, в том числе, ацинусов и протоков при применении трансиллюминации на вывернутом веке или при использовании прямого освещения (бесконтактная мейбография) [46,75,79,95,114,134,141,143]. В качестве осветительных приборов возможно использовать многофункциональные офтальмологические приборы, оснащенные инфракрасным освещением. К ним относятся специализированные целевые лампы, кератотопографы, Шеймпфлюг камера, фундус-камера и др. При этом нормальные мейбомиевы железы выявляются в виде гроздевидных кластеров — ацинусов, которые представлены участками гиполюминесценции. Протоки и промежутки между мейбомиевыми железами (МЖ) пропускают свет и проявляются в виде участков гиперлюминесценции, которые окружены ацинусами железы. Известно, что атрофия ацинусов железы (следствие обструкции МЖ) проявляется частичным или полным визуальным «выпадением» мейбомиевых желез, а это при проведении мейбографии проявляется в виде участков гиперлюминесценции. В настоящее время существует несколько классификаций МЖ по мейбографической картине, при этом золотой стандарт отсутствует. Некоторые авторы оценивают количество мейбомиевых желез, другие — процент частичного выпадения мейбомиевых желез [96,106], а также считают количество выпавших желез [47,115].

1.2.1. Допплеровская флоуметрия

Лазерная доплеровская флоуметрия – метод исследования, появившийся около 40 лет назад и получивший широкое применение в настоящее время в диагностике микроциркуляторных изменений [130]. Данный метод основан на зондировании тканей лазерным излучением, в ходе которого получают отраженный от ткани сигнал в виде доплеровского сдвига (от движущегося предмета волны отражаются с измененной частотой), пропорционального скорости движения эритроцитов. В ходе исследования регистрируют изменения потока крови в микроциркуляторном русле с помощью флоуметрии.

Эффект Доплера широко применяют в ультразвуковой диагностике. Однако не каждый датчик, который используется в ультразвуковой диагностике, позволяет визуализировать поверхностные ткани, так как он не обладает достаточной чувствительностью. При использовании более коротковолнового зондирующего лазерного излучения возникает возможность получать отражённый сигнал от отдельных эритроцитов из более тонкого слоя – около 1 мм. Этот слой зондирования может содержать, в зависимости от типа ткани, следующие звенья гемомикроциркуляторного русла: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы [67]. При проведении зондирования максимальная частота доплеровского сдвига возникает, когда фронт распространяемой в ходе излучения волны и скорость движения эритроцита параллельны, что необходимо учитывать при проведении исследования.

В зависимости от задач исследования микроциркуляции крови применяются лазерные источники мощностью 1–2 мВт, излучающие в диапазоне от зеленой до ближней инфракрасной длины волны. Глубина зондирующего слоя зависит от длины волны: чем короче длина волны, тем тоньше слой. Для указанного диапазона от зеленой до инфракрасной длины волны толщина зондируемого слоя ткани может составлять от 0,5 до 2 мм (Anderson R.R., 1981) [41]. Следовательно, данный метод подходит для диагностики изменений микроциркуляции тканей и структур, расположенных на глубине 1–2 мм. Например, толщина свободного края века, включая тарзальную пластинку, в толще которой расположены мейбомиевы железы, составляет около 2 мм, поэтому метод ЛДФ открывает новые диагностические возможности в области изучения микроциркуляции век. При применении ЛДФ отраженный сигнал формируется от движущихся с разной скоростью и в разном количестве эритроцитов в микроциркуляторном русле, поэтому для получения цифрового показателя необходим алгоритм усреднения. Данный алгоритм позволяет получить средний доплеровский показатель, характеризующий всю совокупность эритроцитов, попавших в область зондирования. В результате исследования формируется сигнал, амплитуда

которого пропорциональна скорости и количеству эритроцитов. При ЛДФ выходной сигнал непрерывно регистрируется в течение определенного времени исследования (не менее 4-х минут), а диагностика состояния микроциркуляции крови основывается на анализе графической записи изменений перфузии, которая называется ЛДФ-граммой. ЛДФ-сигнал имеет постоянную и переменную от времени составляющие: M – постоянная составляющая перфузии и δ – переменная составляющая перфузии. Следует отметить, что микроциркуляторное русло находится под многоуровневым контролем, который осуществляется через систему с обратной связью. Данный контроль формируется при воздействии активных и пассивных факторов микроциркуляции. К активным факторам относят нейрогенный и миогенный механизмы контроля, пульсовые и дыхательные ритмы, которые образуют между собой обратные связи. Активные механизмы создают поперечные колебания кровотока в результате чередования сокращения и расслабления мышц сосудов (сменяющие друг друга эпизоды вазоконстрикции и вазодилатации). Работа активных механизмов контроля обуславливается локальными физиологическими потребностями тканей. Пассивные факторы, вызывающие колебания кровотока вне системы микроциркуляции, это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен. Следовательно, в артериолах характер изменения объема крови определяется пульсовой волной, в венах – рабочим ритмом «дыхательного насоса». Влияние активных и пассивных факторов на поток крови приводит к изменению скорости и концентрации потока эритроцитов. Это вызывает изменения перфузии, которые регистрируются при проведении ЛДФ. Амплитуда пульсовой волны, приносящейся в микроциркуляторное русло со стороны артерий, является параметром, который изменяется в зависимости от состояния тонуса резистивных сосудов. Очевидно, что при снижении указанного сосудистого тонуса увеличивается объем притока артериальной крови в микроциркуляторное русло модулированной пульсовой волной. Диагностическое значение пульсовой волны (диапазон 0,8–1,6 Гц) состоит в том, что увеличение амплитуды пульсовой волны при повышении перфузии (рост параметра M – среднего арифметического

значения показателя микроциркуляции), регистрируемые в одинаковый временной интервал, означает увеличение притока в микроциркуляторное русло артериальной крови.

Дыхательная волна в микроциркуляторном русле обусловлена динамикой венозного давления при легочной механической активности, присасывающим действием «дыхательного насоса». Местом локализации дыхательных ритмов в системе микроциркуляции являются вены. Наиболее явно респираторные колебания проявляются, если снижается градиент артерио-венозного давления (Bollinger A. et.al., 1993). Возрастные миогенные колебания в ЛДФ-грамме свидетельствуют о вазодилатации. Диагностическое значение миогенных колебаний (диапазон 0,07–0,15 Гц) заключается в оценке состояния мышечного тонуса прекапилляров, регулирующего приток крови в русло. Физиологическая природа нейрогенных колебаний связана с симпатическими адренергическими (в основном терморегуляторными) влияниями на гладкие мышцы артериол и артериолярных участков артериоло-веноулярных анастомозов (в тех участках кожи, где они имеются). Нейрогенная симпатическая активность накладывается на миогенные вазомоторные резистивных микрососудов и подчиняет их. Колебания, обусловленные симпатической активностью, имеют характерные частоты в диапазоне 0,02–0,05 Гц (1,2–3 колеб./мин) [12–13,124]. Диагностическое значение нейрогенных колебаний (диапазон 0,02–0,052 Гц) заключается в возможности оценки периферического сопротивления артериол (вход микроциркуляторного русла); а увеличение амплитуды нейрогенных колебаний является индикатором снижения сопротивления и возможного усиления кровотока по артериоло-веноулярному шунту при повышении миогенного тонуса. Параметр **M** – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряется в перфузионных единицах (пф.ед.). Изменение **M** (увеличение или уменьшение) характеризует повышение или снижение перфузии. Именно постоянная составляющая перфузии **M** является тем параметром, который сравнивают, когда диагностика основана только на анализе базального кровотока или в ходе

исследований оцениваются реакции микроциркуляторного русла на функциональные пробы.

Параметр σ характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем больше величина σ , тем происходит более глубокая модуляция микрокровотока. Повышение σ может быть обусловлено как более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции, так и повышением сердечных и дыхательных ритмов. Увеличение σ также нельзя однозначно интерпретировать.

Расчет параметров базального кровотока проводится в два этапа. На первом этапе рассчитываются средние значения изменения перфузии: M , σ и K_v . На втором этапе анализируются осцилляции (колебания) кровотока.

При зондировании ткани отражение излучения происходит от эритроцитов, находящихся во всех звеньях микроциркуляторного русла. Поэтому, например, увеличение M может быть связано как с ослаблением артериолярного сосудистого тонуса, которое приводит к увеличению объема крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в веноулярном звене. При этих условиях повышается концентрация эритроцитов $N_{эр}$ в зондируемом объеме, а следовательно, и величина M , которая пропорциональна числу эритроцитов. В соответствии с этим однозначно объяснить увеличение M без дополнительных данных не представляется возможным. Расчетные параметры M , σ и K_v дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла может быть проведен на втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии крови. На втором этапе анализируется амплитудно-частотный спектр (АЧС) колебаний перфузии. По величинам амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах возможно оценивать состояние функционирования определенных механизмов контроля перфузии.

1.2.2. Цветное доплеровское картирование

В офтальмологии метод ЦДК позволяет количественно оценить кровоснабжение орбиты, хориоидеи, сетчатки и зрительного нерва [11,25]. При помощи цветового модуля ЦДК имеется возможность визуализировать мелкие сосуды глазного яблока и орбиты при наложении цвета на их двухмерное изображение. Кроме того, ЦДК позволяет оценить кровоток путем анализа формы доплеровской волны, регистрации скоростей кровотока и сдвига доплеровских частот в определенной точке сосуда.

Исследование глазного кровотока методом ЦДК имеет большую диагностическую ценность при ишемических поражениях органа зрения [26] и изменении перфузионных показателей при различном экзогенном воздействии.

1.2.3. УБМ в диагностике дисфункции мейбомиевых желез

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), обеспечивает возможность бесконтактно (иммерсионно — при наличии слоя жидкости между пьезопластиной диагностического зонда и исследуемым глазом) с высокой разрешающей способностью визуализировать структуры переднего сегмента глаза, не доступные для биомикроскопического исследования, проводимого с помощью щелевой лампы. УБМ, представляющая собой метод, основанный на цифровом анализе сигнала, был разработан канадским ученым Pavlin CJ с соавторами в 1990 году [109-111].

Особенностью этого диагностического метода является применение ультразвуковой частоты в диапазоне 50-100 МГц, что позволяет с высокой четкостью прижизненно визуализировать структуры переднего отдела глазного яблока (роговица, склера, радужка, хрусталик, цилиарное тело

и т. д.) в норме и при патологических состояниях [27]. Наряду с уже хорошо изученными возможностями УБМ при глаукоме, склеритах и эписклеритах, увеитах, иридокорнеальном эндотелиальном синдроме, травмах глаза с внедрением металлических инородных тел и др., некоторые исследователи предлагают расширить области использования метода [2,7]. Так, ряд авторов сообщает о применении УБМ в качестве безопасного неинвазивного диагностического метода при оценке состояния слезных канальцев [128], а также носослезной дренажной системы [37]. А. Р. Амбарцумян предлагает применять УБМ, как метод визуализации кожи век, круговой мышцы глаза, тарзальных пластинок век, апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, комплекса «мышца Мюллера — конъюнктив», протоков желез Краузе, орбитальной жировой ткани. [1]. Однако автор не указывает на возможность визуализации мейбомиевых желез (МЖ), расположенных в толще хряща века посредством проведения ультразвукового биомикроскопического сканирования, это возможно, связано с тем, что визуализацию МЖ затрудняет наличие кожно-мышечного слоя век. Однако диагностика нарушений функционального состояния мейбомиевых желез является актуальной задачей современной офтальмологической практики, учитывая увеличение числа пациентов с патологией МЖ и связанного с ней липидодефицита (липидодефицитная форма синдрома сухого глаза) [22]. Результаты исследования важны для понимания механизмов развития и патофизиологии дисфункции мейбомиевых желез, определения наличия пробок, закупоривающих их протоки, а также для оценки анатомических взаимоотношений структур века и конъюнктивы (конъюнктивальные кисты, буллы конъюнктивы). Ультразвуковая биомикроскопия век позволяет детализировать информацию о состоянии структур реберного края век и мейбомиевых желез в норме и при патологии. Основными патогномичными признаками блефаритов и дисфункции мейбомиевых желез при проведении ультразвуковой биомикроскопии являются утолщение реберного края век, «бляшки» в зоне проекции устьев мейбомиевых желез, расширение эхонегативных акустических

дорожек, соответствующих просветам между мейбомиевыми железами или отсутствие их четкой дифференцировки, что косвенно соответствует данным биомикроскопии и анамнеза.

Подводя итог, следует отметить, что диагностика ДМЖ является важным аспектом с точки зрения патогенетически обоснованного выбора способа лечения данной патологии и требует комплексного подхода.

1.3. Современные возможности лечения дисфункции мейбомиевых желез

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) представляет собой многофакторное хроническое заболевание век, которое приводит к нарушению процесса слезообразования и снижению стабильности слезной пленки. Последнее является основной причиной развития синдрома сухого глаза, что может привести к возникновению воспалительного процесса на глазной поверхности. Многочисленные исследования, проведенные в области изучения ДМЖ, свидетельствуют о том, что лечение данной патологии должно иметь комплексный характер и применяться длительными курсами.

1.3.1. Гигиена век

Основой лечения дисфункции мейбомиевых желез является гигиена век [30]. Данный вид лечения относится к физиотерапии. По определению, современная физиотерапия — область клинической медицины, изучающая действие на организм природных и искусственных физических факторов, применяемых для лечения больных и оздоровления населения [23].

Гигиена век — метод лечения дисфункции мейбомиевых желез, который начали применять еще в 50-е годы 20 века, когда был впервые использован шампунь на основе сульфида селена для лечения себорейного блефарита [36].

Широкое применение в офтальмологической практике гигиена век получила в последнее десятилетие и вошла в золотой стандарт лечения дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза [104]. Существует множество модификаций гигиены век, однако базовым принципом ее применения является использование теплых компрессов и массаж век. Теплые компрессы способствуют разогреванию век и расположенных в их толще мейбомиевых желез, что способствует размягчению липидного секрета и облегчению его эвакуации. Обструкция протоков мейбомиевых желез, которая может возникнуть по разным причинам – воспаление, изменение гормонального фона, применение лекарственных препаратов и так далее, является основным фактором, приводящим к ДМЖ. Следовательно, восстановление проходимости мейбомиевых желез влияет на стабилизацию их функциональной активности.

1.3.2. Теплые компрессы

Тепловое воздействие на зону проекции мейбомиевых желез имеет множество модификаций, начиная с самых простых – теплых компрессов (ватные диски или полотенце, смоченные в горячей воде), и заканчивая высокотехнологичными современными приборами, действие которых будет представлено в данном обзоре. Важным аспектом, с точки зрения безопасности применения данного метода лечения, является выбор допустимого температурного режима. Авторы научного исследования, направленного на изучение оптимальной температуры для размягчения секрета мейбомиевых желез, сообщают, что температура 40° и 41,5°С приводит в 90% к желаемому эффекту. При этом необходимо изучать безопасность данной процедуры для глаза и уровень комфорта для пациента [57]. Другие авторы сообщают, что для достижения максимального эффекта необходимо, чтобы температура компресса доходила до 45°С, и для поддержания данной температуры нужно повторно нагревать компресс в ходе

процедуры, причем длительность его использования должна быть не менее 4-х минут, что позволяет нагреть внутреннюю поверхность века до 40°C [60].

Учитывая тот факт, что нагреть веки изолированно, не затрагивая глазное яблоко, невозможно, необходимо учитывать анатомические особенности строения глазного яблока, его близкую связь через систему кровообращения с головным мозгом, а также богатую систему иннервации. Кроме того, глазное яблоко контактирует с окружающей средой и имеет свой допустимый температурный режим, который необходимо принимать во внимание при проведении лечебных процедур. В связи с этим большой интерес представляют исследования, направленные на изучение влияния теплых компрессов на состояние роговицы. Установлено, что средняя максимальная температура наружной поверхности верхнего века $42,2 \pm 1,3^\circ\text{C}$ была достигнута через 6 минут после начала применения теплого компресса, разогретого до 45 градусов. При этом средняя максимальная температура роговицы составила $39,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$ через 8 минут после начала нагревания. Эти данные свидетельствуют о том, что подобный температурный режим, обусловленный применением теплого компресса, влияет не только на веко, но и на роговицу [56].

Авторы другого исследования изучали влияние теплового воздействия, связанного с теплыми компрессами, трением и массажем век, на деформацию роговицы. Исследование показало, что повышение температуры роговицы, возникшее в ответ на теплые компрессы или массаж век, приводит по данным кератотопографии к ее деформации. Авторы рекомендуют более детально проводить обследование пациентов, у которых применяют массаж век для исключения риска развития деформации роговицы, особенно при его сочетанном применении с теплыми компрессами [97].

Интерес представляет исследование, в котором изучали влияние теплового воздействия в виде компресса из вкрутую сваренного яйца на форму роговицы. Данный вид компресса ранее являлся одним из широко применяемых методов лечения при ДМЖ и возникшем на его фоне халязионе. Вкрутую сваренное яйцо обматывали влажным полотенцем и прикладывали к веку на 5 минут. При

изучении топографии роговицы до и после компресса авторы отметили изменение индекса поверхностной асимметрии и индекса регулярности поверхности роговицы и пришли к выводу, что поскольку трудно стандартизировать силу нажатия, рекомендуется помещать сваренное вкрутую яйцо близко к веку, но не касаться его в ходе применения компресса [87].

Таким образом, учитывая возможность возникновения деформации роговицы при различных видах теплового воздействия на веки при лечении дисфункции мейбомиевых желез, необходимо строго дозировать время теплового воздействия и температурный режим, что позволит избежать негативных побочных эффектов.

Другие исследования были направлены на сравнительный анализ между эффективностью различных видов теплового воздействия на веки. При сравнении эффективности влажного (влажное горячее полотенце) и сухого (химически активированный нагрев специализированными средствами воздействия на веки – EyeGiene, MGDRx EyeBag и MediBeads) установлено, что единственным средством, при применении которого повышалась температура наружного и внутреннего края век до 40 градусов, был компресс с влажным горячим полотенцем. Применение химически активированных компрессов привело к наименьшему повышению температуры на внутренней поверхности век [99].

При оценке состояния век с использованием инфракрасной термографии век после воздействия тремя видами теплового воздействия на веки – горячими компрессами, Vlephasteam® (Thea Pharma GmbH, Франция) и посещением сауны, определено, что исходная температура век была значительно повышена после применения Vlephasteam® по сравнению с горячими компрессами у пациентов с ДМЖ и у здоровых пациентов ($p < 0,001$). Посещение сауны показало такой же согревающий эффект на веки, как и Vlephasteam® у здоровых людей и пациентов с ДМЖ ($p > 0,05$). Кроме того, согревающий эффект век после посещения сауны сохранялся значительно дольше, чем после применения Vlephasteam® у пациентов с ДМЖ ($p = 0,016$) и у здоровых пациентов ($p = 0,01$). Авторы исследования пришли к выводу, что посещение сауны может быть альтернативным вариантом согревания век [85].

Авторы исследования, направленного на изучение влияния теплых компрессов и устройства, увлажняющего воздух, на состояние слезной пленки и симптомы утомления глаз, отметили улучшение показателей при применении увлажнителя воздуха уже в первые часы после применения данного устройства, в то время как эффект от влажных компрессов возникал через 2 недели после начала их применения. Авторы рекомендуют применять эти два метода лечения, дополняющие друг друга [94].

Эффективность применения тёплых компрессов в лечении дисфункции мейбомиевых желез у пациентов с различными этиологическими факторами, вызвавшими данную патологию, включая состояние после рефракционной хирургии и у пользователей видеомониторов, неоднократно доказана различными научными исследованиями [126,146]. Однако, как правило, данную методику дополняют механическим воздействием на мейбомиевы железы – массажем век. В рамках гигиены век это может быть самомассаж век с гелем, который пациент проводит после теплого компресса. Авторы различных исследований отмечают, что сочетание теплого компресса и самомассажа век с гелем является безопасным, не инвазивным и эффективным методом лечения дисфункции мейбомиевых желез [9,20,31,72,88].

1.3.3. Массаж век

На смену классическому инструменту, который использует врач для лечения ДМЖ, массажу век на стеклянной палочке, пришло множество высокотехнологичных приборов для обогрева, увлажнения и массажа век. Все представленные на мировом рынке коммерческие приборы для лечения ДМЖ можно разделить на несколько групп в соответствии с их механизмом воздействия: устройства для обогрева век, для обогрева и увлажнения век, согревающие и массажные устройства, устройства для массажа век, для очистки век, для светотерапии [136].

В качестве согревающих масок используют различные устройства. MGDRx EyeBag® (The Eyebag Company, Галифакс, Великобритания) представляет собой многоразовую маску из шелка и хлопка, которую можно нагревать в микроволновой печи в течение 40 секунд. Билху и соавт. отметили, что 5-минутное применение MGDRx EyeBag® два раза в день в течение 2 недель было эффективным и безопасным методом лечения ДМЖ. Более того, положительный эффект мог сохраняться в течение 6 месяцев, если пациенты время от времени продолжали терапию [9]. EyeBag® Instant (The Eyebag Company, Галифакс, Великобритания) представляет собой одноразовый теплый компресс, который активируется воздухом и начинает нагреваться через 2–3 мин. после извлечения маски из упаковки, его применяют в течение 10 минут. EyeXpress™ Eye Hydration System (Holbar Medical Products, США) является системой очков, которая обеспечивает постоянное, но регулируемое нагревание передней поверхности обоих век. Его можно применять в течение 15 мин. при необходимом количестве сеансов. Система TearCare® (Sight Sciences, США) – электротермический регулятор, который нагревает оба века до 41–45°C. Система стимулирует экспрессию секрета желез путем нормального моргания во время процедуры и последующего массажа — в набор входят одноразовые щипцы EXPRESS™ для массажа век [49-50,108].

Отдельное место в терапии ДМЖ занимают устройства в виде масок для теплых компрессов с увлажняющим эффектом. К таким маскам относят BRUDER (Bruder Healthcare, США), Eye-ssential® Mask (Thera Pearl, США) и Blephasteam® (Théa Laboratories, Франция) [85].

В Российской офтальмологической практике наиболее широкое применение получила маска Blephasteam®, о которой речь уже шла выше. Проведенные исследования, направленные на оценку эффективности применения разогреваемых устройств с эффектом увлажнения, свидетельствуют о том, что они могут служить хорошим дополнением к проводимой стандартной терапии в виде гигиены век или быть альтернативным методом лечения [51,81,116].

1.3.4. Система LipiFlow

Отдельную нишу в лечении ДМЖ занимают устройства с сочетанным тепловым воздействием и массажем век. Широкое применение получила система LipiFlow® (Johnson & Johnson Vision, США), с помощью которой осуществляется одновременно воздействие теплом (42,5°C) и пульсирующим механическим давлением на внутреннюю поверхность верхнего и нижнего века в течение 12 мин. Система LipiFlow® состоит из обогревателя для век и устройства, между пластинами которого фиксируют веко и оказывают давление через надувную воздушную камеру. По данным литературы, подобные процедуры приводят к улучшению индекса поражения глазной поверхности (OSDI), показателей стандартной оценки сухости глаз с помощью опросника (SPEED), показателей времени разрыва слезной пленки и компрессионной пробы [74,100].

Большая часть исследований, направленных на сравнительную оценку традиционной гигиены век и применения LipiFlow®, выявили меньшую выраженность симптомов в группе LipiFlow® [69,70,121,145].

Исследования, направленные на изучение комплексного воздействия LipiFlow® (температура + массаж) и MiBoFlo (температура) + мануальный массаж век отразили, что показатели, характеризующие состояние глазной поверхности и слезопroduцирующей системы – OSDI, компрессионной пробы улучшились в обеих группах в течение 2-х месяцев после проведения процедур [144]. Следовательно, применение различных стратегий лечения может хорошо дополнять друг друга, что особенно важно, так как такие дорогостоящие аппаратные методы лечения, как, например, LipiFlow®, не всегда доступны пациентам и являются достаточно инвазивными. Последнее связано с тем, во время данной процедуры внутренняя пластина аппарата LipiFlow® контактирует с роговицей и глазной поверхностью, что может привести к их механическому повреждению, и, следовательно, этот аспект требует более детального изучения.

1.3.4. IPL-терапия

Другое новое направление в лечении ДМЖ, пришедшее в офтальмологическую практику из дерматокосметологии, связано с применением интенсивного импульсного света (IPL-терапия). IPL-терапия представляет собой использование высокоинтенсивных, некогерентных и не лазерных источников света в диапазоне от 500 до 1200 нм. Во время лечения пациенту надевают защитные очки, закрывающие оба глаза. Область обработки кожи требует применения геля для ультразвукового контроля. Импульсы света воздействуют на кожу щек, как правило, возле нижних век. В ходе одного сеанса используют 4–5 вспышек импульсного света [93,125].

В настоящее время наибольшее распространение получили два коммерческих устройства IPL: система E>Eye (E-SWIN, Франция) и система M22 (Lumenis, Израиль). Существуют различия в графике применения данных устройств. Так, система E>Eye обычно используется в виде 3-х или 4-х сеансов, проводимых в 1, 15, 45 и 75 дни, в то время как применение системы M22 ограничивается 2-я сеансами с промежутком в 3 - 4 недели [73,90,139].

Описано несколько механизмов действия IPL на функциональную активность ДМЖ. Во-первых, при IPL-воздействии нагреваются веки, в толще которых расположены мейбомиевы железы, через тонкую кожу, лишенную в этой зоне подкожно-жировой клетчатки. Во-вторых, световые лучи IPL поглощаются хромофорами гемоглобина, тем самым способствуя устранению новообразованных сосудов в толще века, а также предотвращая высвобождение компонентов воспалительных реакций. Как недавно было установлено, с помощью IPL-терапии в слезной жидкости снижается концентрация интерлейкина-17А, интерлейкина-6 и простагландина e2. В-третьих, IPL может облегчать боль воспалительного или нейрогенного генеза. В-четвертых, лечение IPL может привести к антисептическому действию на веки и, как следствие, к ослаблению воспаления [38,59,76,117,118].

Важно отметить, что, по данным литературы, ключевую роль в отношении эффективности лечения ДМЖ при применении IPL-терапии отводят сосудистому фактору, однако в настоящее время отсутствуют сообщения, связанные с изучением влияния данного вида лечения на микроциркуляцию. Подобные исследования, возможно, откроют новые патогенетически обоснованные направления в лечении ДМЖ, связанные с улучшением трофики век и расположенных в их толще мейбомиевых желез.

Ряд исследований был направлен на сравнительную оценку лечения ДМЖ с помощью IPL-терапии, массажа век или использования данных процедур в комплексе. Авторы разных исследований пришли к выводу, что наибольшего эффекта можно достигнуть при использовании двух вышеуказанных методов лечения одновременно, при этом через 6 месяцев необходимо проводить повторные курсы [43,91,127,129].

Исследование, проведенное в Австралии, предназначенное для анализа данных рандомизированных контролируемых исследований, изучавших эффективность или безопасность IPL для лечения ДМЖ, свидетельствует о наличии побочных эффектов при проведении данной терапии в виде умеренной боли и жжения, а также возможности частичной потери ресниц (из-за ошибки врача), что необходимо учитывать при выборе режима, который следует дозировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента [62,129].

Таким образом, в настоящее время существует широкий спектр возможностей для проведения физиотерапевтического лечения при дисфункции мейбомиевых желез, начиная с самых простых и доступных – гигиены век с применением теплых компрессов и самомассажа век, и заканчивая дорогостоящими высокотехнологичными методами, такими как система LipiFlow® или IPL-терапия. Множество исследований, направленных на изучение эффективности различных методов лечения, свидетельствует о том, что именно комплексная терапия приводит к наивысшей ее результативности. Однако не всегда даже комплекс применяемых в современной офтальмологической практике методов лечения ДМЖ позволяет полностью восстановить их функциональную

активность и улучшить качество жизни пациентов. Поэтому актуальной задачей остается поиск новых методов патогенетически обоснованного лечения, направленного не только на восстановление проходимости протоков мейбомиевых желез, но и улучшение гемодинамических показателей век, в толще которых они расположены.

1.4. Роль массажа в медицинской практике

История массажа началась задолго до нашей эры. Еще в глубокой древности люди использовали массаж как лечебное средство. Существуют разные теории происхождения слова массаж. Так, одни авторы считают, что оно произошло от французского слова *masser* — растирать, другие от арабского *mass* — касаться, щупать, что говорит о богатой истории этого воздействия. Первые сообщения о массаже, которые датируются третьим тысячелетием до нашей эры, пришли к нам из Китая, они свидетельствуют о том, что массаж использовали для устранения ревматических болей, при лечении вывихов, для снятия спазма мышц и коррекции других состояний. Позднее в своих трудах индийские целители подробно описали массажные приемы. В Древней Греции массаж в сочетании с гимнастикой занял важное место в искусстве лечения болезней. Гиппократ писал: “...сочленение может быть сжимаемо и расслаблено массажем. Трение вызывает стягивание или расслабление тканей, ведет к исхуданию или полноте, сухое и частое трение стягивает, а мягкое, нежное и умеренное утолщает ткани”. В Древнем Риме, как в свое время в Китае и Индии, были открыты школы массажа. Их основали греческие врачи — Асклепиад и его ученики. В Древней Руси применялись закаливающие банные процедуры и массаж в виде поколачивания, растирания веником. Следует отметить, что в России до XIX в. массаж был лишен научного обоснования. Только во второй половине XIX в. появляются экспериментальные и клинические работы, посвященные физиологии массажа, а также разработке клинических обоснований его применения.

В основе механизма действия массажа лежат сложные процессы, обусловленные взаимодействием нервных и гуморальных факторов. Так, при массажных движениях раздражение от кожных рецепторов (экстерорецепторов) передается на глублежащие ткани и органы, следовательно, возбуждается работа рецепторов, находящихся в мышцах, фасциях, сухожилиях и других тканевых структурах (проприорецепторы), а также рецепторов стенок сосудов (ангиорецепторы) и внутренних органов (интерорецепторы). Далее сигналы передаются по чувствительным путям в центральную нервную систему и достигают коры головного мозга, где все эти центростремительные афферентные импульсы синтезируются в общую сложную реакцию организма, которая проявляется в виде определенных функциональных сдвигов в различных органах и системах организма. Кроме того, массаж в месте его воздействия оказывает на ткани непосредственное механическое влияние, в результате этого происходит передвижение тканевых жидкостей (лимфы, крови), растяжение и смещение тканей (при рубцах, спайках) и другие изменения [84,138].

Техника массажа складывается из множества отдельных движений, которые в соответствии с классификацией А.Ф. Вербова включают 4 основные приема: поглаживание, растирание, разминание, вибрацию [6]. В офтальмологической практике массаж применяется преимущественно для лечения блефаритов в виде массажа век на стеклянной палочке и самомассажа век, входящего в комплекс гигиены век [18]. Отдельные исследования направлены на изучение влияния массажа глаз в сочетании с китайской гимнастикой для снятия спазма аккомодации [92].

Авторы исследования, проведенного в Японии, изучали влияние трех видов воздействия – периокулярной акупрессуры («китайское упражнение для глаз»), использования массажного валика для лица и автоматического массажера для глаз в отношении глазного кровотока. Было установлено, что данные процедуры повышают глазной кровоток, а также, как следствие, повышают остроту зрения [101].

Авторы других исследований, в которых применяли массаж в периорбитальной зоне с использованием специального валика, отметили улучшение кожного кровотока непосредственно после процедуры [98,140].

Следует отметить, что в научной литературе отсутствуют данные по влиянию массажа в периорбитальной зоне на гемодинамические показатели тканей и структур век, что особенно важно, так как в их толще находятся мейбомиевы железы, липидный секрет которых является важным фактором защиты глазной поверхности. Основные методы лечения дисфункции мейбомиевых желез направлены на восстановление проходимости протоков мейбомиевых желез, однако, как показали исследования, вследствие различных причин – возрастных изменений, инъекций ботулотоксина и дермальных филлеров в периорбитальную область, широко применяемых блефаропластических операций – приводят к морфологическому нарушению структуры век [33]. Кроме того, проведенные исследования, направленные на изучение влияния воспалительного процесса в веках при блефаритах на микроциркуляцию век, свидетельствуют о том, что купирование воспаления приводит к улучшению данных показателей [24].

В связи с этим, большой интерес представляет возможность улучшения гемодинамики периорбитальной зоны при применении массажа.

Важно отметить, что периорбитальная зона имеет ряд анатомических особенностей. Так, кожа век является самой тонкой в организме, имеет минимальное количество сальных желез, и у нее отсутствует подкожно-жировой слой. Веки обладают обширной сосудистой сетью. Латеральная часть век получает питание от слезной артерии (a. lacrimalis), которая является ветвью глазной артерии (a. ophthalmica). Конечные ветви слезной артерии – верхняя и нижняя латеральные артерии век, которые кровоснабжают не только веки, но и конъюнктиву, анастомозируют с верхней и нижней медиальными артериями век (отходят от дистальной части глазной артерии) и образуют артериальную аркаду (рис.1). Анатомия глаза и периорбитальной зоны очень сложна и имеет большое количество индивидуальных особенностей. Следует отметить, что между

внутренней и наружной сонной артерией, кровоснабжающих глазное яблоко и периорбитальную зону, существуют множественные анастомозы [32,54].

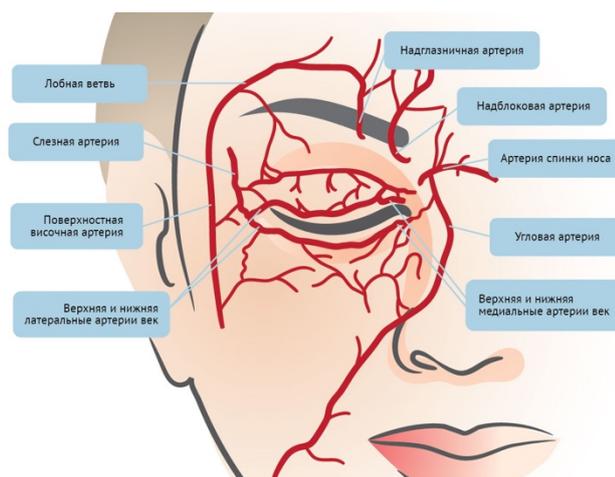


Рисунок 1– Схема анатомии кровоснабжения век

Все эти особенности необходимо учитывать при проведении любого вида механического и термического воздействия в периорбитальной зоне, так как неправильное дозирование воздействия в этой области может вызвать нарушение гемодинамических показателей и лимфоотока, что особенно важно, учитывая близкую связь кровообращения глазного яблока и головного мозга через систему анастомозов. Представляется необходимым проведение научных исследований, которые позволят на современном высокотехнологическом уровне оценить влияние массажа и тепловых процедур на микроциркуляцию периорбитальной зоны и век.

Глава II. Материалы и методы

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование выполнялось на кафедре офтальмологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в период с 2018 – 2022 г.г. В исследование вошли 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. Все вошедшие в исследование пациенты на первом этапе работы случайным образом были разделены на 3 группы в зависимости от типа проводимой терапии.

В первую группу вошли 34 пациента (68 глаз), которым проводили комплексную терапию в виде гигиены век + массаж 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 + самомассаж век). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $42,47 \pm 10,65$ лет.

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

На первом этапе исследования у всех пациентов 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 ЦДК слезной артерии.

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

начала лечения. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил в первой группе $41,64 \pm 6,2$, во второй группе $40,82 \pm 10,4$, в третьей группе $42,82 \pm 10,4$ лет, что указывает на сопоставимость групп по возрасту (табл. 1).

Критерии включения: пациенты в возрасте от 25-и до 60-и лет с диагнозом дисфункция мейбомиевых желез.

Критерии невключения: 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.

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

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

Таблица 1 – Сравнение средних показателей возраста пациентов в двух группах

Параметры	Группа 1 Комплексная терапия	Группа 2 IPL - терапия	Группа 3 Гигиена век	p
Возраст	$40,8 \pm 10,4$	$42,1 \pm 5,4$	$41,6 \pm 6,2$	$p > 0,05$

2.2. Клинические методы обследования пациентов

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Дополнительно, с целью определения состояния мейбомиевых желез, проведены тесты и пробы для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез

и уровня слезопродукции (мейбография, биометрия мейбомиевых желез, тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки, компрессионная проба).

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 инстилляции препаратов.

Жалобы оценивали по 5-и бальной системе:

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

Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку состояния мейбомиевых желез и глазной поверхности, 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), время 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).

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

0 баллов – гиперемии и отека нет;

1 балл – незначительная гиперемия;

2 балла – умеренная гиперемия;

3 балла – значительная гиперемия;

4 балла – сильно выраженная.

Баллы суммировали, после этого определяли средний общий балл.

2.2.1. Особенности проведения биомикроскопии у пациентов с ДМЖ

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

- состояние век (наличие закупорки устьев протоков мейбомиевых желез, кист, атрофии протоков мейбомиевых желез, «выпадения» мейбомиевых желез, телеангиоэктазий, гиперемии, отека краев век, присутствие чешуек, корочек и др.) (рис. 3–7);

- 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).

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

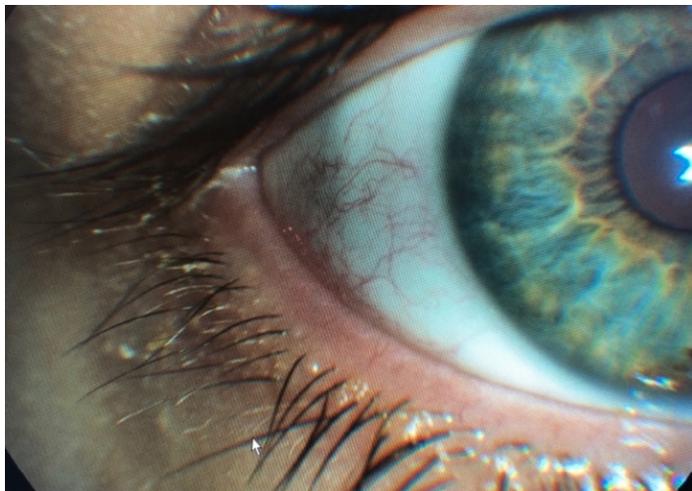


Рисунок 3 – Хронический блефарит, мейбومیит

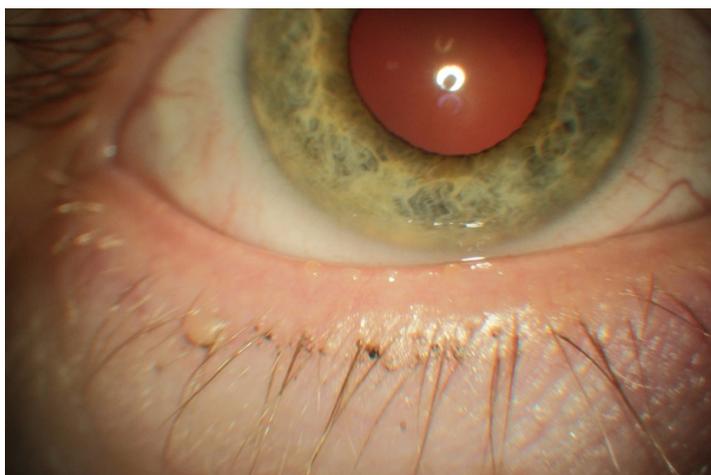


Рисунок 4 – Мейбومیит



Рисунок 5 – Закупорка протоков мейбомиевых желез



Рисунок 6 – Себорейный блефарит



Рисунок 7 – Киста выводного протока мейбомиевой железы

2.3. Методики проведения функциональных тестов

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. 8). 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 8 – 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. 9).

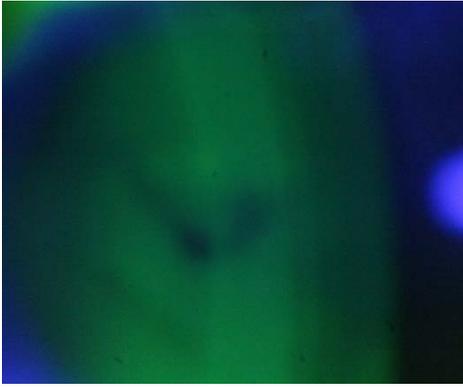


Рисунок 9 – Время разрыва слезной пленки (ВРСП)

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 оценивали 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-й 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-й 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 этого 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 этого рассчитывают биометрический индекс мейбомиевых желез, который характеризует морфофункциональное состояние 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 морфофункциональное 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).

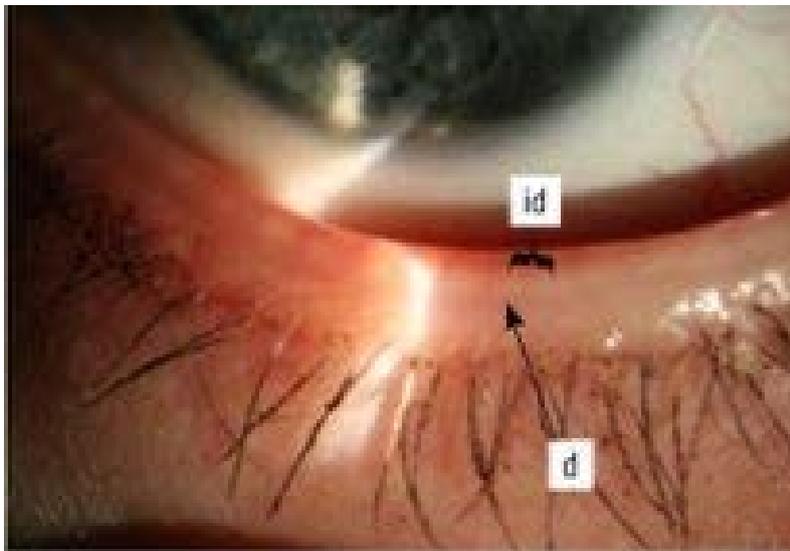


Рисунок 11 – Биомикроскопическая картина проведения биометрии МЖ



Рисунок 12 – 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%

выпавших МЖ; стадия 2 – 25-50%, стадия 3 – 51-75%; стадия 4 – больше 75% (рис. 12).



Стадия 0



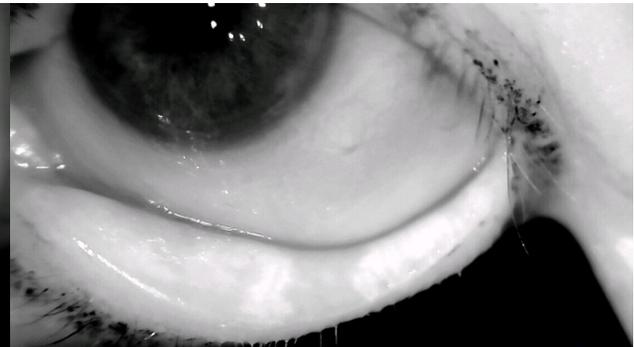
Стадия 1



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 с помощью щелевой лампы путем легкой компрессии нижнего века кончиком пальца вблизи переднего ребра и определяли возможность эвакуации секрета мейбомиевых желез по всей длине века. Состояние протоков и секрета МЖ оценивали по шкале Shimazaki J. и соавт [316]: 0 степень (3 балла) – секрет прозрачный, легко эвакуируется при легкой компрессии; 1 степень (2 балла) – секрет мутный, эвакуация достигается средней силой компрессии; 2 степень (1 балл) – секрет мутный, для эвакуации секрета необходима сила компрессии выше средней; 3 степень (0 баллов) – секрет не эвакуируется (рис.13-14).



Рисунок 13 – 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. Методики инструментального обследования

2.4. 1. Методика проведения цветового доплеровского картирования

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

При оценке доплеровских характеристик потока в артериях обращали внимание на форму пульсовой волны. Исследованы следующие параметры: максимальная систолическая скорость V_s , соответствующая максимальному сдвигу доплеровских частот в систолу; минимальная или конечная

диастолическая скорость V_d , соответствующая максимальному сдвигу доплеровских частот в конце диастолы; индекс резистентности RI.

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

Основные артериальные стволы определялись только в толще слезной железы, непосредственно в проекции УЗ среза, так называемых «ворот» слезной железы, между пальпебральной и орбитальной долей в виде отдельных округлых или продолговатых цветовых сосудистых карт (рис.15).



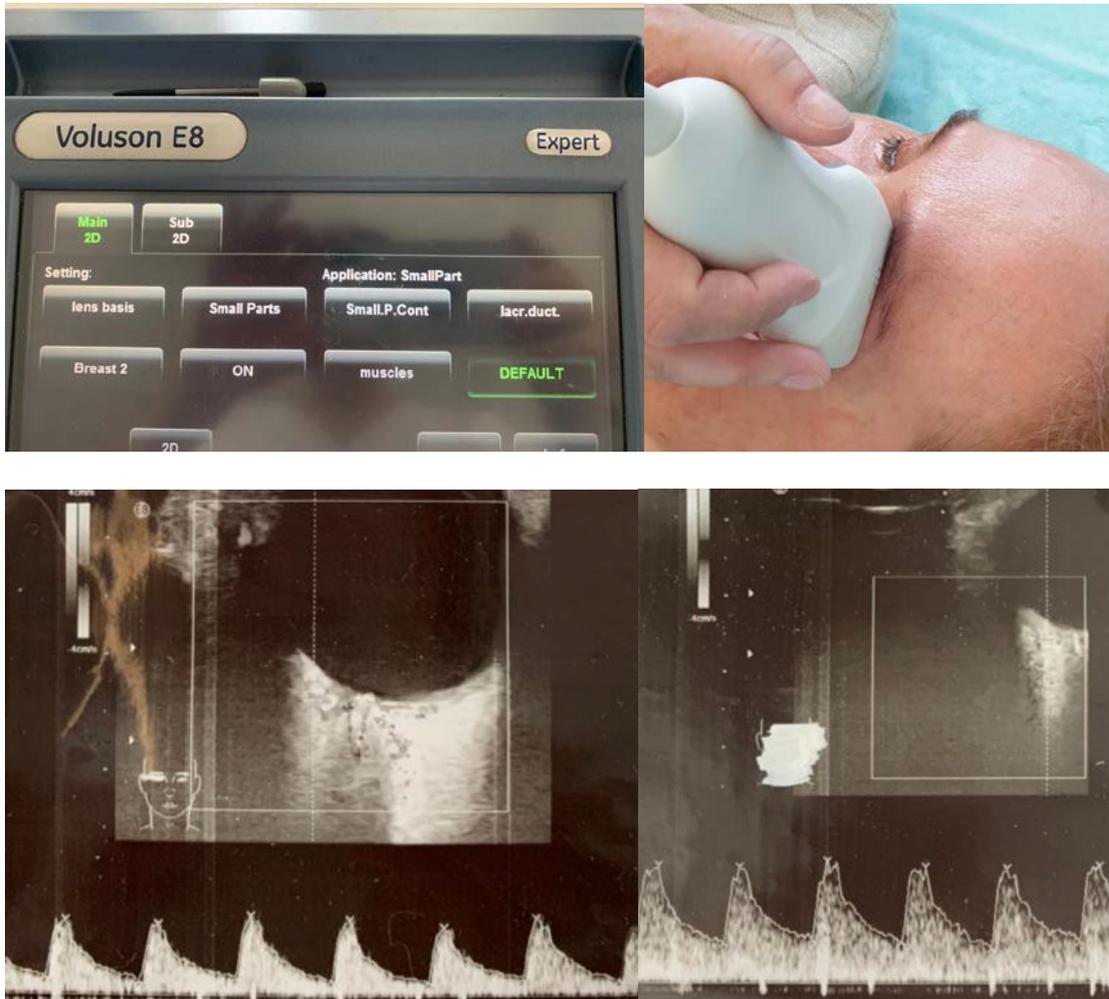


Рисунок 15 – Проведение ЦДК

2.4.2. Методика проведения лазерной доплеровской флоуметрии

Исследование кровотока век осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью анализатора лазерной микроциркуляции крови «ЛАЗМА ПФ», ООО НПП «ЛАЗМА». (рис.16)

В анализаторе «ЛАЗМА ПФ» реализован метод диагностики – лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Прибор работает без оптического волокна, также применяется беспроводная передача информации в компьютер, планшет или смартфон по протоколам Bluetooth или Wi-Fi.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2018/7853 от 26.11.2018 г.

В анализаторе осуществляется фильтрация доплеровского сдвига частоты при регистрации обратно-отраженного излучения от эритроцитов в микрогемососудах в диапазоне скоростей, соответствующих их движению. Канал микрокровотока имеет длину волны лазерного излучения 1064 нм, режим излучения непрерывный, мощность излучения 1,5 мВт, диаметр сечения пуска излучения на выходе оптического волокна – 50 мкм.



Рисунок 16 – Анализатор периферического кровотока и лимфотока «ЛАЗМА ПФ»

Исследование микроциркуляции век проводили, устанавливая датчик прибора неподвижно в средней части верхнего века. Обследование осуществляли при комнатной температуре 24°C в положении полулежа с закрытыми глазами за 5 минут до и через 1 минуту после процедуры (1 группа – IPL, 2 группа – гигиена век, 3 группа – массаж в периорбитальной зоне). Исследование проводили в течение 3-х минут, аппарат фиксировал ряд показателей на бланке заключения диагностики состояния микроциркуляторной системы век. 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/лимфы, 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 (рис.17).

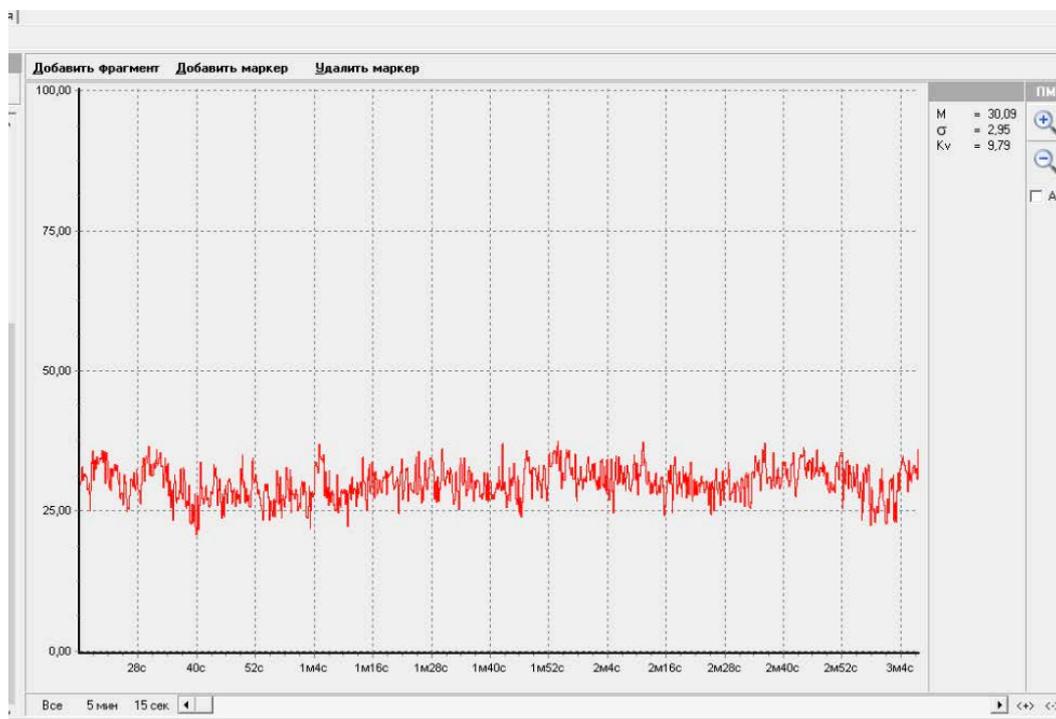


Рисунок 17 – Диаграмма с показателями M , σ и K_V

Фиксировали также показатели, определяемые «ЛАЗМА ПФ» при анализе амплитудно-частотного спектра отраженного сигнала с использованием математического аппарата вейвлет-преобразования: Н – нейrogenные ритмы кровотока; М – миогенные ритмы кровотока; Д – дыхательные ритмы кровотока; С – сердечные ритмы кровотока. (рис.19)

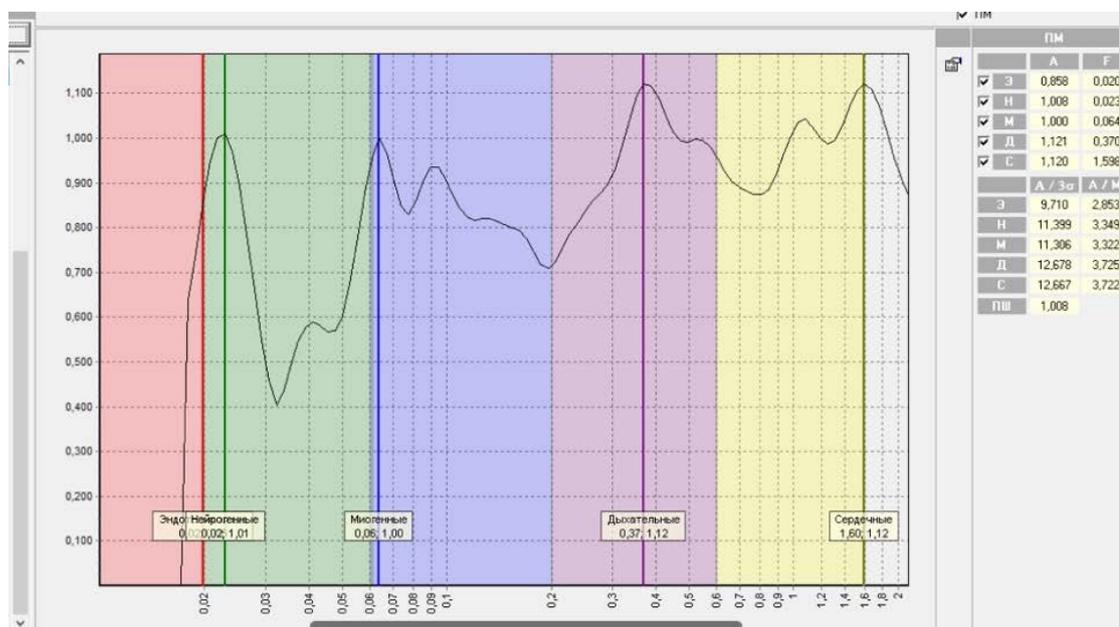


Рисунок 18 – Исследование микроциркуляции средней части верхнего века в виде графика – показатели кровотока: Н – нейрогенные ритмы кровотока; М – миогенные ритмы кровотока; Д – дыхательные ритмы кровотока; С – сердечные ритмы кровотока.

2.5. Методы лечения

2.5.1. Методика проведения массажа периорбитальной зоны

Массаж в периорбитальной зоне проводили по разработанной в ходе исследования методике (заявка о выдаче патента на изобретение RU 20221101192 от 15.04.2022), под контролем и с указаниями врача.

В утреннее время осуществляют самомассаж в периорбитальной зоне одновременно на обоих глазах подушечками пальцев: на первом этапе вертикально поглаживающими движениями, чередуя пальцы правой и левой руки в зоне глабеллы, снизу вверх, затем по линии бровей проводят попеременное поглаживание и разминание от глабеллы к латеральному краю брови; на втором этапе – поглаживающими кольцеобразными движениями без смещения кожи сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному

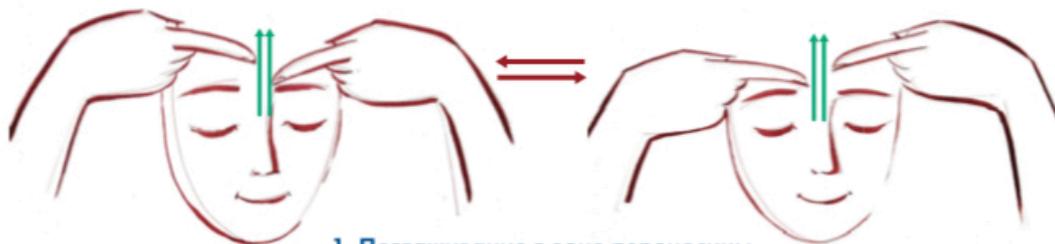
краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении, далее проводят прерывистое разминание сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении, на третьем этапе повторяют приемы первого этапа, причем каждое массажное движение проводят по 5 раз.

Для удобства применения и повышения уровня комплаентности для пациентов разработана схема проведения массажа в периорбитальной зоне, которую выдавали на руки пациенту (рис.19). Пациентов просили оценить массаж в периорбитальной зоне по шкале – «Отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо».

ИНСТРУКЦИЯ ПО МАССАЖУ ЗОНЫ ВОКРУГ ГЛАЗ

ЭТАП 1

Движения при массаже*: начинается с поглаживания (интенсивного), затем разминание, заканчивается поглаживанием (легким).



1. Поглаживание в зоне переносицы поочередно снизу вверх, 3–5 раз, далее те же движения, одновременно слева и справа, от переносицы к виску **в зоне бровей**. Повторить 3 раза.

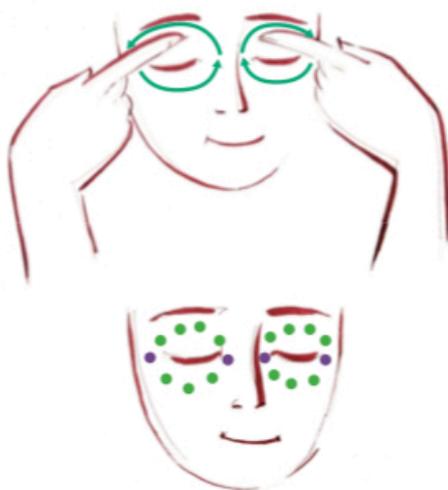


2. Разминание в зоне бровей (сила надавливания 6–7 баллов из 10): переставлять пальцы постепенно, **от переносицы к виску**. Повторить 3–5 раз.

3. Поглаживание в зоне переносицы и бровей (см. пункт 1).

ЭТАП 2

Движения при массаже: начинается с поглаживания (легкого), затем разминание, заканчивается поглаживанием (легким).



1. Поглаживание в зоне костного края орбиты по кругу, начиная с внутреннего угла глаза, не затрагивая глазное яблоко, без смещения кожи, 3–5 раз.

2. Разминание в зоне костного края орбиты, не затрагивая глазное яблоко, по кругу 5 раз. При разминании (не сдвигая кожу) сила надавливания:

- 4–5 баллов
- 2–3 балла

3. Поглаживание в зоне орбиты (см. пункт 1).

4. Поглаживание в зоне переносицы и бровей (см. этап 1, пункт 1).

* Перед началом массажа нанести питательный крем для век.

Рисунок 19 – Схема массажа периорбитальной зоны для пациентов

2.5.2. Методика проведения гигиены век

Гигиена век состоит из двух этапов: 1. Теплые компрессы; 2. Самомассаж век.

- **Теплые компрессы:**

Сначала проводят теплые компрессы, для этого ватные диски смачивают горячей водой, затем накладывают на закрытые веки на 1-2 минуты.

- **Самомассаж век:**

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

Процедуру выполняли ежедневно, в течение 1-2 минут, 1 раза в день вечером в течение всего курса лечения.

2.5.3. Методика проведения IPL-терапии

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

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

Перед началом процедуры для защиты сетчатки пациенту предлагали надеть очки, которые входят в комплектацию данного прибора. На область светового

воздействия наносили гель. Количество импульсов зависело от фототипа кожи и рассчитывалось в соответствии с протоколом (рис.20).



Рисунок 20 – Процедура IPL-терапии

2.6. Методики анкетирования пациентов

2.6.1. Методика оценки приверженности лечению по шкале Мориски (MMAS)

Приверженность лечению оценивали по шкале Мориски (MMAS), в которой 1 балл соответствует варианту, свидетельствующему о приверженности лечению, а 0 баллов — о неприверженности. Сумма баллов равная 8, соответствует высокой (полной) приверженности лечению, 6–7 баллов — частичной неприверженности и ≤ 5 баллов — неприверженности лечению.

Вопросы к анкете Мориски:

Пожалуйста, ответьте на каждый вопрос, исходя из вашего личного опыта приема лекарств. Обратите внимание, что нет правильного или неправильного ответа. (Пожалуйста, обведите свой ответ ниже).

1. Вы иногда забываете принимать лекарства?
2. Иногда люди пропускают прием лекарств не по забывчивости. В течение последних двух недель, были ли дни, когда вы не принимали лекарства?
3. Вы когда-нибудь сокращали или прекращали прием лекарств, не сообщив об этом своему врачу, потому что вам стало хуже, когда вы их принимали?
4. Когда вы путешествуете или выходите из дома, вы иногда забываете взять с собой лекарства?
5. Вы принимали лекарства вчера?
6. Когда вы чувствуете, что ваше состояние находится под контролем, вы иногда прекращаете принимать лекарства?
7. Ежедневный прием лекарств доставляет некоторым людям настоящее неудобство. Вы когда-нибудь чувствовали беспокойство по поводу соблюдения плана лечения?
8. Как часто вам трудно не забыть принять все лекарства?

Вопросы 1-7: ответ Да (1 балл) или Нет (0 баллов).

Вопрос 8: Никогда/редко - 3; Иногда - 2; Обычно - 1; Постоянно - 0.

2.6.2. Методика оценки качества жизни по шкале SPEED

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED). Всем больным была предложена анкета, разработанная и апробированная в Korb Associates, Boston, USA. Она включает 4 части - 3 части по 4 вопроса и одна часть с одним вопросом. В первой части 2 варианта ответов, где нужно оценить симптомы (жалобы на сухость, дискомфорт, болевые ощущения, ощущение усталости глаз), которые испытывает пациент, а также временной промежуток, в который они возникают. Во второй части 4 варианта ответов, где оценивают те же симптомы, но с точки зрения частоты их возникновения в баллах: 0 – никогда; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – постоянно. В третьей части 5 вариантов ответа, направленных на оценку тяжести тех же симптомов в баллах: 0 – нет проблем; 1 – терпимо – не идеально, но и не неудобно; 2 – неудобно, раздражает, но не мешает в течение дня, 3 – навязчиво, раздражает и мешает в течение дня; 4 – невыносимо, не могу выполнять свои повседневные задачи. В последней части задают вопрос, используете ли Вы слезозаменители (да/нет). В итоге определяли сумму баллов от 0 (минимум) до 28 (максимум). Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, а 8 баллов и выше — на тяжелую степень.

2.7. 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 $p < 0,05$.

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 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 (табл.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 III. Результаты исследования и их обсуждение

3.1. Сравнительная оценка клинико-функциональных показателей состояния мейбомиевых желез между группами пациентов

Проведенное исследование, направленное на изучение влияния различных методов лечения дисфункции мейбомиевых желез, таких как гигиена век, массаж в периорбитальной зоне, IPL-терапия, позволило получить следующие результаты. Сравнительный анализ между тремя группами пациентов, вошедшими в исследование, показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, степени выраженности ДМЖ (по данным компрессионной пробы, мейбографии, мейбометрии, теста Ширмера, биомикроскопии, на основании жалоб, характерных для ДМЖ), согласно значениям средних показателей и 95% ДИ (табл.3).

Следует отметить, что все показатели, характеризующие функциональную активность мейбомиевых желез – жалобы на сухость, дискомфорт, данные биомикроскопии (гиперемия и отек век и конъюнктивы), ВРСЦ, мейбоскопии, мейбометрии, компрессионной пробы – свидетельствовали об отсутствии острого воспалительного процесса у всех пациентов, вошедших в исследование.

Отдельное внимание уделяли показателям качества жизни по шкале SPEED, которые составили в 1-й группе $10,06 \pm 3,42$ при ДИ (8,44; 11,69) во 2-й группе – $10,67 \pm 2,92$ при ДИ (9,19; 12,15), в 3-й группе – $9,93 \pm 3,08$ при ДИ (8,32; 11,54). Средние значения данных показателей во всех группах пациентов, вошедших в исследование, согласно значениям 95% ДИ, находились в одном диапазоне и свидетельствовали о тяжелой степени дисфункции мейбомиевых желез по классификации шкалы SPEED (табл.3).

Таблица 3 – Исходные клинико-функциональные показатели в группах, ($M \pm \sigma$; ДИ)

Параметры обследования	$M \pm \sigma$	ДИ 95%
Группа 1 – комплексная терапия		
Возраст	42,47±10,34	(37,56 ; 47,39)
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллы)	2,94±0,75	(2,59 ; 3,3)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллы)	2,59±0,62	(2,3 ; 2,89)
проба Ширмера (мм)	8,41±2,85	(7,06 ; 9,77)
ВРСП (секунды)	5,76±2,02	(4,81 ; 6,73)
Мейбометрия (баллы)	4,82±1,55	(4,09 ; 5,57)
Мейбоскопия (баллы)	1,06±1,09	(0,55 ; 1,58)
Компрессионная проба (баллы)	1,35±0,70	(1,02 ; 1,69)
Качество жизни SPEED (баллы)	10,06±3,42	(8,44 ; 11,69)
Группа 2 – IPL-терапия		
Возраст	43,73±11,03	(38,16 ; 49,32)
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллы)	2,87±0,92	(2,41 ; 3,33)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллы))	2,53±0,74	(2,16 ; 2,91)
проба Ширмера (мм)	9,07±3,71	(7,19 ; 10,95)
ВРСП (секунды)	5,60±1,76	(4,71 ; 6,5)
Мейбометрия (баллы)	4,87±1,64	(4,04 ; 5,7)
Мейбоскопия (баллы)	1,27±1,22	(0,65 ; 1,89)
Компрессионная проба (баллы)	1,27±0,88	(0,82 ; 1,72)
Качество жизни SPEED (баллы)	10,67±2,92	(9,19 ; 12,15)
Группа 3 – гигиена век		
Возраст	41,21±10,59	(35,67 ; 46,77)
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллы)	2,57±0,85	(2,13 ; 3,02)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллы))	2,43±0,51	(2,16 ; 2,7)
проба Ширмера (мм)	8,36±3,05	(6,76 ; 9,96)
ВРСП (секунды)	5,93±2,20	(4,78 ; 7,09)
Мейбометрия (баллы)	4,57±1,79	(3,64 ; 5,51)
Мейбоскопия (баллы)	1,21±1,19	(0,6 ; 1,84)
Компрессионная проба (баллы)	1,29±0,61	(0,97 ; 1,61)
Качество жизни SPEED (баллы)	9,93±3,08	(8,32 ; 11,54)

3.2. Сравнительный анализ гемодинамических показателей по данным лазерной доплеровской флоуметрии и цветового доплеровского картирования слезной артерии до и после лечебных процедур

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 $p < 0,05$ (табл. 4-9).

Таблица 4 – Показатели гемодинамики в слезной артерии по данным цветового доплеровского картирования до процедуры в первой группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЦДК (см/сек)	Группа 1 – массаж в периорбитальной зоне	
	До процедуры	После процедуры
Vs	12,82±0,56 (12,56 ; 13,09)	14,02±0,84 * (13,63 ; 14,42)
Vd	2,68±0,46 (2,47 ; 2,9)	3,08±0,39 (2,9 ; 3,27)
RI	0,83±0,01 (0,83 ; 0,85)	0,81±0,02* (0,81 ; 0,82)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 5 – Показатели гемодинамики век по данным лазерной доплеровской флоуметрии в первой группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЛДФ (п.е.)	Группа 1 – массаж в периорбитальной зоне	
	До процедуры	После процедуры
M	17,23±2,28 (16,16 ; 18,32)	19,56±1,80* (18,71 ; 20,42)
σ	3,59±0,96 (3,14 ; 4,05)	2,92±0,88* (2,51 ; 3,35)
Kv	21,15±6,66 (17,99 ; 24,32)	16,02±5,59* (13,37 ; 18,68)
H	1,22±0,36 (1,05 ; 1,39)	0,88±0,33* (0,72 ; 1,04)
M1	1,13±0,31 (0,99 ; 1,28)	1,07±0,33 (0,92 ; 1,23)
Д	1,24 ±0,33(1,09 ; 1,4)	1,18±0,46 (0,97 ; 1,41)
С	1,56±0,46 (1,34 ; 1,78)	1,26±0,27* (1,14 ; 1,4)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 6 – Показатели гемодинамики в слезной артерии по данным цветового доплеровского картирования до процедуры во второй группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЦДК (см/сек)	Группа 2 – IPL-терапия	
	До процедуры	После процедуры
Vs	12,85±0,56 (12,57 ; 13,14)	14,55±0,51* (14,3 ; 14,82)
Vd	2,86±0,49 (2,62 ; 3,11)	3,11±0,37 (2,93 ; 3,31)
RI	0,83±0,04 (0,82 ; 0,86)	0,83±0,04* (0,81 ; 0,85)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 7 – Показатели гемодинамики век по данным лазерной доплеровской флоуметрии во второй группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЛДФ (п.е.)	Группа 2 – IPL-терапия	
	До процедуры	После процедуры
M	17,11±1,74 (16,23 ; 17,99)	20,11±1,68* (19,27 ; 20,97)
σ	3,28±0,75 (2,91 ; 3,66)	2,68±0,75* (2,31 ; 3,07)
Kv	21,11±6,32 (17,91 ; 24,31)	15,42±5,49* (12,65 ; 18,21)
H	1,22±0,37 (1,04 ; 1,41)	0,88±0,34 (0,71 ; 1,06)
M1	1,11±0,32 (0,95 ; 1,28)	1,04±0,34 (0,88 ; 1,22)
Д	1,26±0,37 (1,08 ; 1,45)	1,20±0,53 (0,94 ; 1,47)
С	1,58±0,49 (1,34 ; 1,83)	1,26±0,27* (1,13 ; 1,4)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 8 – Показатели гемодинамики в слезной артерии по данным цветового доплеровского картирования до процедуры в третьей группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЦДК (см/сек)	Группа 3 – гигиена век	
	До процедуры	После процедуры
Vs	12,68±0,52 (12,41 ; 12,95)	3,46±0,30* (13,07 ; 13,55)
Vd	3,09±0,31 (2,93 ; 3,26)	0,80±0,02 (3,31 ; 3,63)
RI	0,82±0,02 (0,81 ; 0,83)	3,46±0,30* (0,79 ; 0,81)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 9 – Показатели гемодинамики век по данным лазерной доплеровской флоуметрии в третьей группе ($M \pm \sigma$; ДИ)

Гемодинамические показатели по данным ЛДФ (п.е.)	Группа 3 – гигиена век	
	До процедуры	После процедуры
M	16,74±2,02 (15,68 ; 17,8)	17,75±2,13* (16,64 ; 18,87)
σ	3,47±0,99 (2,95 ; 3,99)	3,08±0,84 (2,64 ; 3,52)
Kv	23,42±8,52 (18,96 ; 27,89)	20,49±6,52 (17,08 ; 23,91)
H	1,33±0,49 (1,08 ; 1,59)	1,12±0,39 (0,92 ; 1,33)
M1	1,26±0,35 (1,08 ; 1,45)	1,20±0,31 (1,04 ; 1,36)
Д	1,26±0,29 (1,11 ; 1,42)	1,26±0,42 (1,04 ; 1,48)
С	1,51±0,48 (1,27 ; 1,77)	1,36±0,25 (1,23 ; 1,5)

*различия достоверны – $p < 0,05$

В соответствии с полученными данными ЦДК максимальная систолическая скорость Vs, соответствующая максимальному сдвигу доплеровских частот в систолу, увеличилась на 9% после массажа в периорбитальной зоне в первой группе пациентов, на 14 % – после IPL терапии во второй группе пациентов и на 5% – после гигиены век в третьей группе пациентов (рис. 21).

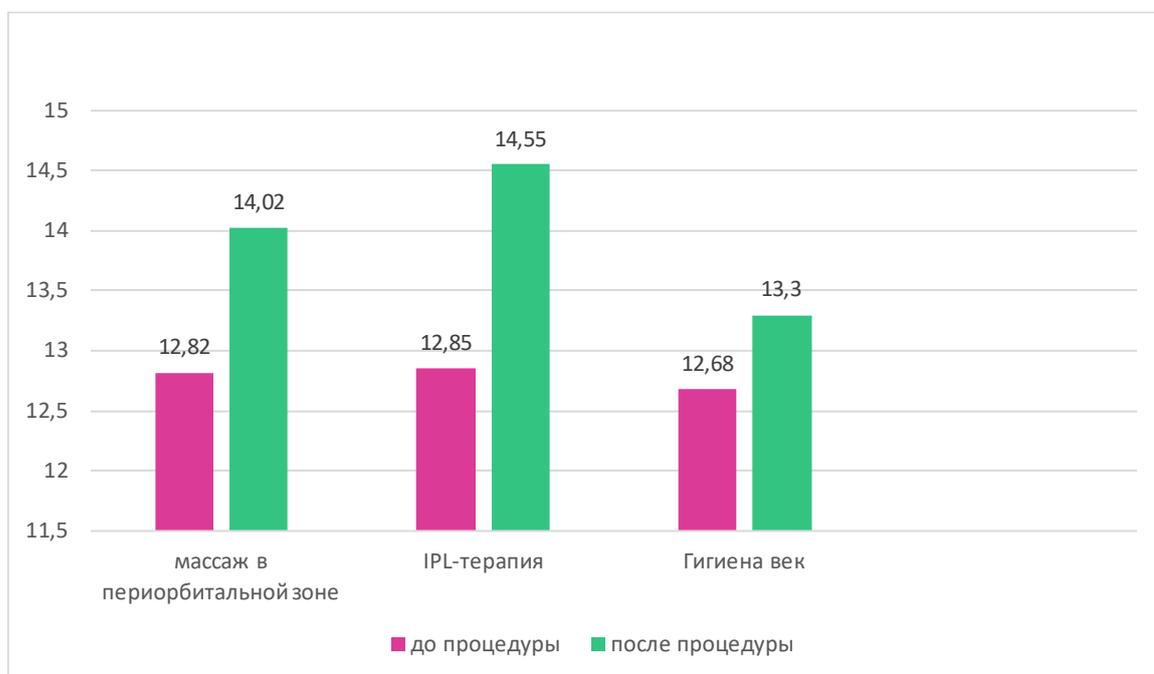


Рисунок 21 – Гемодинамические показатели слезной артерии (V_s) по данным ЦДК до и после однократно проведенных процедур в трех группах пациентов (см/сек)

При этом различия между показателями до и после процедуры во всех группах были достоверными ($p < 0,05$) после всех трех видов лечения (табл.10). Кроме того, выявлено достоверное увеличение не только скорости кровотока по показателю систолической скорости, но и по показателям диастолической скорости.

Таблица 10 – Сравнительный анализ достоверности различий гемодинамических показателей до и после процедур (массаж в периорбитальной зоне, IPL- терапия, гигиена век) по данным цветового доплеровского картирования (см/сек)

Группы пациентов	V_s	V_d	RI
	до процедуры/ после процедуры	до процедуры/ после процедуры	до процедуры/ после процедуры
1 группа	1 2,82±0,56/14,02±0,84 $p=0,0001$	2,68±0,46/3,08±0,39 $p=0,0254$	0,83±0,01/0,81±0,02 $p=0,0710$
2 группа	12,85±0,56/14,55±0,51 $p=0,0000$	2,86±0,49/3,11±0,37 $p=0,0332$	0,83±0,04/0,83±0,04 $p=0,5649$
3 группа	12,68±0,52/13,30±0,46 $p=0,0000$	3,09±0,31/3,46±0,30 $p=0,0000$	0,82±0,02/0,80±0,02 $p=0,0679$

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 М, отражающего величину средней перфузии кровотока в границах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, что свидетельствует о повышении перфузии в тканях век. При этом данный показатель после массажа в периорбитальной зоне увеличился на 11%, после IPL-терапии – на 15%, после гигиены век – на 6% (рис. 22), что соответствует данным, полученным при проведении ЦДК.

Большой интерес представляет анализ влияния различных видов воздействия на показатели ЛДФ – Н – нейрогенные, М – 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.

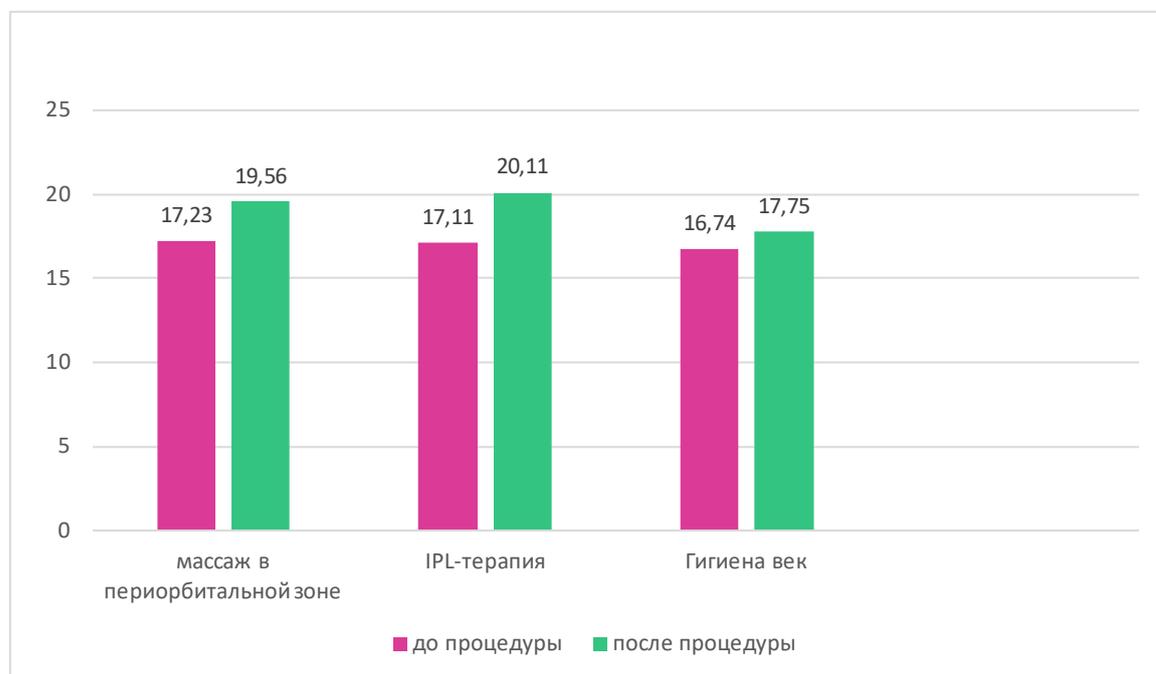


Рисунок 22 – Гемодинамические показатели тканей век по данным ЛДФ (М – величина средней перфузии кровотока) до и после однократно проведенных процедур (п.е.)

Обращают на себя внимание данные, полученные при сравнении между группами, в которых проводили различные виды терапевтического воздействия – массаж век в периорбитальной зоне, IPL-терапия и гигиена век. Сравнительный анализ между группами показал, что до начала лечебной процедуры отсутствовали достоверные различия между гемодинамическими показателями, как по данным ЦДК, так и по данным ЛДФ. Однако после проведения ЛДФ выявлены достоверные различия показателя М – средней перфузии кровотока – между группами, в которых проводили массаж в периорбитальной зоне и гигиеной век, и группами, в которых проводили IPL-терапию и гигиену век (табл. 11). Это свидетельствует о том, что разные виды воздействия вызвали разную интенсивность повышения кровотока.

Таблица 11 – Сравнение гемодинамических показателей до и после проведения процедур между группами: 1 - массаж в периорбитальной зоне, 2 – IPL-терапия; 3- гигиена век по данным ЛДФ и ЦДК

Гемодинамические показатели	Группы		
	1 группа	2 группа	3 группа
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
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

H	0,88±0,33	0,88±0,34	1,12±0,39
M	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
Vd	3,08±0,39	3,11±0,37	3,46±0,30
RI	0,81±0,02	0,83±0,04	0,80±0,02

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 группы

Установлено, что массаж в периорбитальной зоне повышает перфузию по данным ЛФД на 2,3 п.е., IPL-терапия – на 3,0 п.е., гигиена век – на 1,1 п.е. (рис. 23). 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 (рис. 24). Следовательно, при IPL-терапии увеличивается 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.

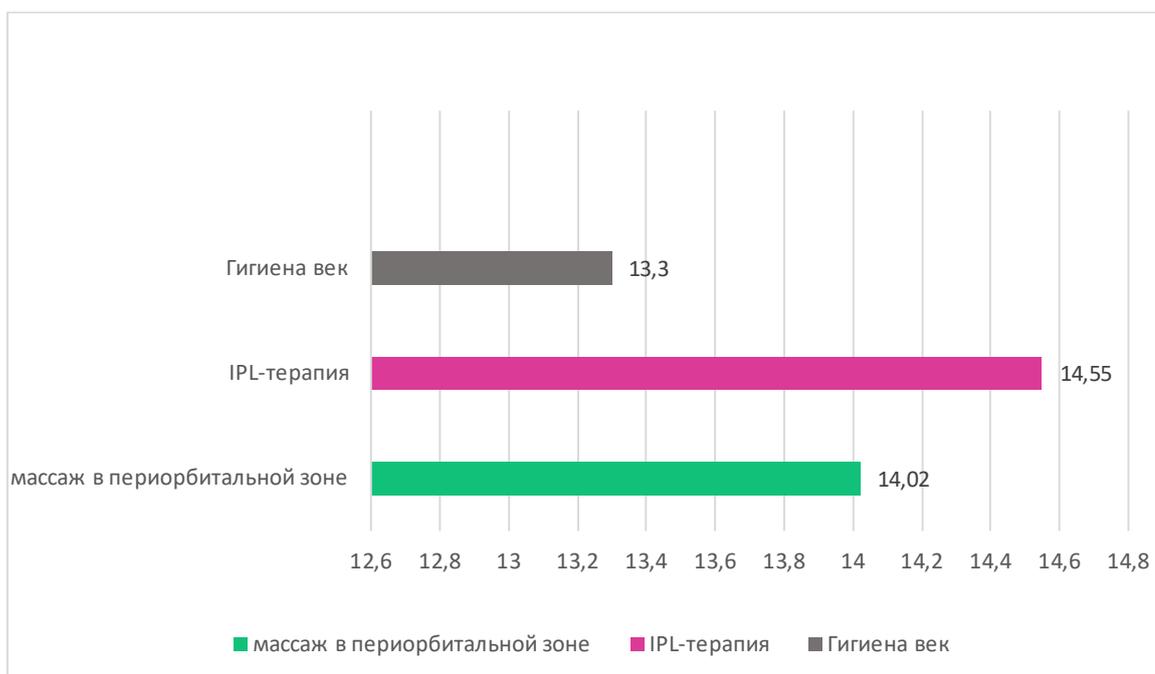


Рисунок 23 – Гемодинамические показатели тканей век по данным ЛДФ (M – величина средней перфузии кровотока) после однократно проведенных процедур (п.е.)

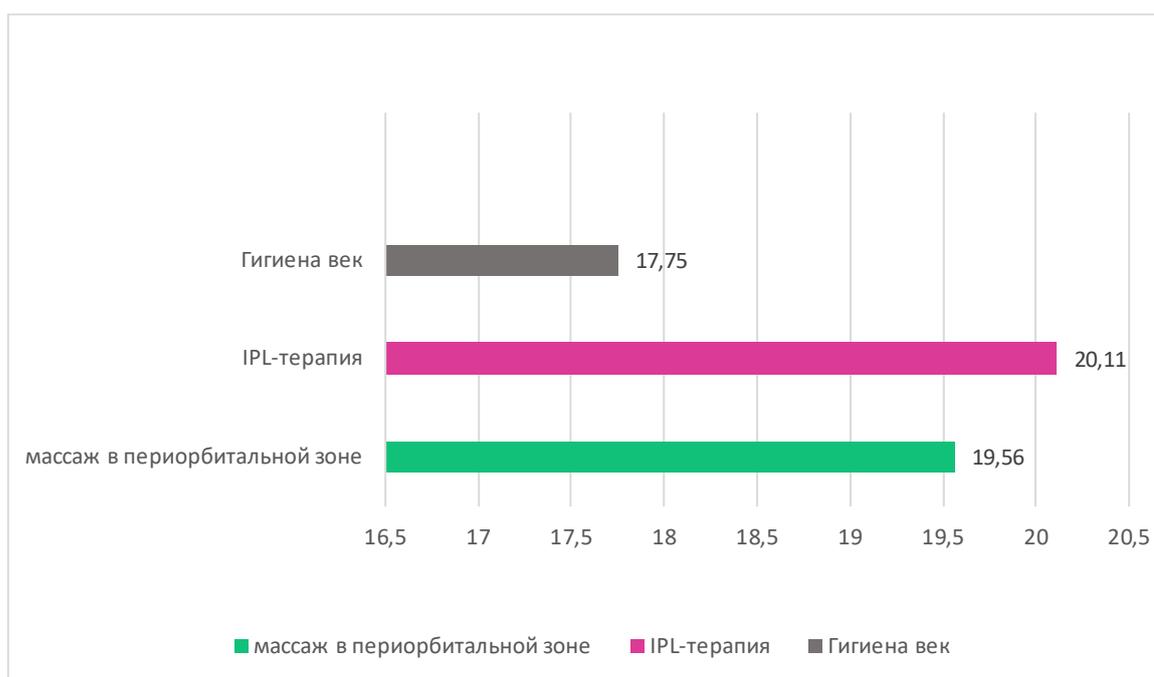


Рисунок 24 – Гемодинамические показатели слезной артерии (V_s) по данным ЦДК после однократно проведенных процедур в трех группах пациентов (см/сек)

Таким образом, 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.

3.3. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая комплексную терапию в динамике

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. 25–27).

Достоверность полученных результатов определяли при помощи анализа доверительных интервалов. Данные, представленные в таблице 12, свидетельствуют о том, что согласно значениям среднего и 95% ДИ отличия в группе с комплексной терапией – массаж в периорбитальной зоне + гигиена век между показателями после начала лечения через 3 месяца были значимыми по следующим параметрам: жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, гиперемия и отек век и конъюнктивы, проба Ширмера, ВРСП, мейбометрия, компрессионная проба, качество жизни SPEED. Это свидетельствует об эффективности проводимой терапии. При этом, полученный эффект сохранялся на том же уровне в течение 6 месяцев после начала лечения (табл.13). Показатели приверженности лечению также сохранялись на прежнем уровне.

Таблица 12 - Средние показатели по данным обследования (жалобы, биомикроскопия, тесты на оценку функционального состояния мейбомиевых желез) через 3 месяца после начала лечения в 3-х группах пациентов

Параметры обследования	М±σ	ДИ 95%
Группа 1 – комплексная терапия		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	0,82±0,73	(0,48 ; 1,17)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	0,71±0,59	(0,43 ; 0,99)
проба Ширмера (мм)	12,53±2,50	(11,34 ; 13,72)
ВРСП (секунды)	8,94±1,68	(8,15 ; 9,74)
Мейбометрия (баллы)	6,06±1,43	(5,38 ; 6,75)
Мейбоскопия (баллы)	1,06±1,09	(0,55 ; 1,58)
Компрессионная проба (баллы)	2,24±0,66	(1,92 ; 2,56)
Качество жизни SPEED (баллы)	4,06±1,75	(3,23 ; 4,9)
Приверженность лечению	6,53±1,62	(5,76 ; 7,31)
Группа 2 – IPL-терапия		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	0,93±0,70	(0,58 ; 1,29)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	0,67±0,62	(0,36 ; 0,98)
проба Ширмера (мм)	11,60±2,77	(10,2 ; 13,01)
ВРСП (секунды)	8,07±1,75	(7,19 ; 8,96)
Мейбометрия (баллы)	6,13±1,30	(5,48 ; 6,8)
Мейбоскопия (баллы)	1,27±1,22	(0,65 ; 1,89)
Компрессионная проба (баллы)	2,20±0,77	(1,81 ; 2,6)
Качество жизни SPEED (баллы)	4,87±1,25	(4,24 ; 5,5)
Приверженность лечению		
Группа 3 – гигиена век		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	1,21±0,70	(0,85 ; 1,59)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	0,64±0,50	(0,39 ; 0,91)
проба Ширмера (мм)	11,29±3,05	(9,69 ; 12,89)
ВРСП (секунды)	6,86±2,28	(5,67 ; 8,06)
Мейбометрия (баллы)	5,79±1,37	(5,07 ; 6,51)
Мейбоскопия (баллы)	1,21±1,19	(0,6 ; 1,84)
Компрессионная проба (баллы)	1,86±0,77	(1,46 ; 2,27)

Качество жизни SPEED (баллы)	5,71±1,94	(4,7 ; 6,73)
Приверженность лечению	6,21±1,58	(5,39 ; 7,05)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Таблица 13 – Средние показатели по данным обследования (жалобы, биомикроскопия, тесты на оценку функционального состояния мейбомиевых желез) через 6 месяцев после начала лечения в 3-х группах пациентов

Параметры обследования	М±σ	ДИ 95%
Группа 1 – комплексная терапия		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	0,71±0,69	(0,38 ; 1,04)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	0,53±0,51	(0,29 ; 0,78)
проба Ширмера (мм)	12,41±2,35	(11,3 ; 13,53)
ВРСП (секунды)	9,18±1,85	(8,3 ; 10,06)
Мейбометрия (баллы)	6,12±1,50	(5,41 ; 6,83)
Мейбоскопия (баллы)	1,06±1,09	(0,55 ; 1,58)
Компрессионная проба (баллы)	2,29±0,69	(1,97 ; 2,63)
Качество жизни SPEED (баллы)	4,12±1,90	(3,22 ; 5,03)
Приверженность лечению	6,41±1,84	(5,54 ; 7,29)
Группа 2 – IPL-терапия		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	1,67±0,82	(1,26 ; 2,08)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	1,40±0,63	(1,08 ; 1,73)
проба Ширмера (мм)	10,33±2,55	(9,05 ; 11,63)
ВРСП (секунды)	7,20±2,40	(5,99 ; 8,42)
Мейбометрия (баллы)	5,27±1,62	(4,45 ; 6,09)
Мейбоскопия (баллы)	1,27±1,22	(0,65 ; 1,89)
Компрессионная проба (баллы)	1,67±0,90	(1,22 ; 2,13)
Качество жизни SPEED (баллы)	6,67±1,84	(5,74 ; 7,6)
Приверженность лечению		
Группа 3 – гигиена век		
Жалобы на сухость, дискомфорт (баллов)	1,14±0,77	(0,74 ; 1,55)
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (баллов)	0,79±0,70	(0,42 ; 1,16)
проба Ширмера (мм)	11,14±2,80	(9,68 ; 12,61)
ВРСП (секунды)	6,93±2,06	(5,86 ; 8,01)
Мейбометрия (баллы)	5,64±1,15	(5,05 ; 6,25)

Мейбоскопия (баллы)	1,21±1,19	(0,6 ; 1,84)
Компрессионная проба (баллы)	2,07±0,62	(1,75 ; 2,4)
Качество жизни SPEED (баллы)	5,93±2,02	(4,88 ; 6,99)
Приверженность лечению	6,07±1,49	(5,3 ; 6,86)

*различия достоверны – $p < 0,05$

Согласно значениям среднего и 95% ДИ отличия в группе с IPL-терапией между показателями после начала лечения через 3 месяца были значимыми по следующим параметрам: жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, гиперемия и отек век и конъюнктивы, ВРСП, мейбометрия, компрессионная проба, качество жизни SPEED. Показатели теста Ширмера повысились, однако данное повышение показателей было недостоверно. Это свидетельствует об эффективности проводимой терапии. Однако через 6 месяцев после начала лечения определили достоверное снижение следующих показателей: жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, гиперемия и отек век и конъюнктивы, ВРСП, компрессионная проба, качество жизни SPEED (табл. 13).

Согласно значениям среднего и 95% ДИ отличия в группе с гигиеной век между показателями после начала лечения через 3 месяца были значимыми по следующим параметрам: жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, гиперемия и отек век и конъюнктивы, проба Ширмера, ВРСП, мейбометрия, компрессионная проба, качество жизни SPEED. Это свидетельствует об эффективности проводимой терапии. При этом полученный эффект сохранялся на том же уровне через 6 месяцев после начала лечения (табл. 13). Показатели приверженности лечению сохранялись на прежнем уровне.

Установлено, что в группе пациентов с комплексной терапией интенсивность жалоб на фоне лечения через 3 месяца уменьшилась на 72% (в 3,5 раза), а через 6 месяцев на 76% (в 4,14 раза). Биомикроскопические признаки по бальной системе измерения улучшились на 73% (в 3,65 раза) через 3 месяца и на 79% (в 4,89 раза) через 6 месяцев. Показатели компрессионной пробы улучшились на 40% (в 1,7 раза) через 3 месяца и сохранялись на том же уровне - 41% (2,1 раза) через 6

месяцев. Показатель времени разрыва слезной пленки повысился на 36% (в 1,5 раза) через 3 месяца и сохранился на том же уровне – 37% (в 1,6 раза) через 6 месяцев. Показатель качества жизни по шкале SPEED повысился на 62% (в 2,6 раза) через 3 месяца и на 61% (в 2,6 раза) через 6 месяцев (рис. 25).

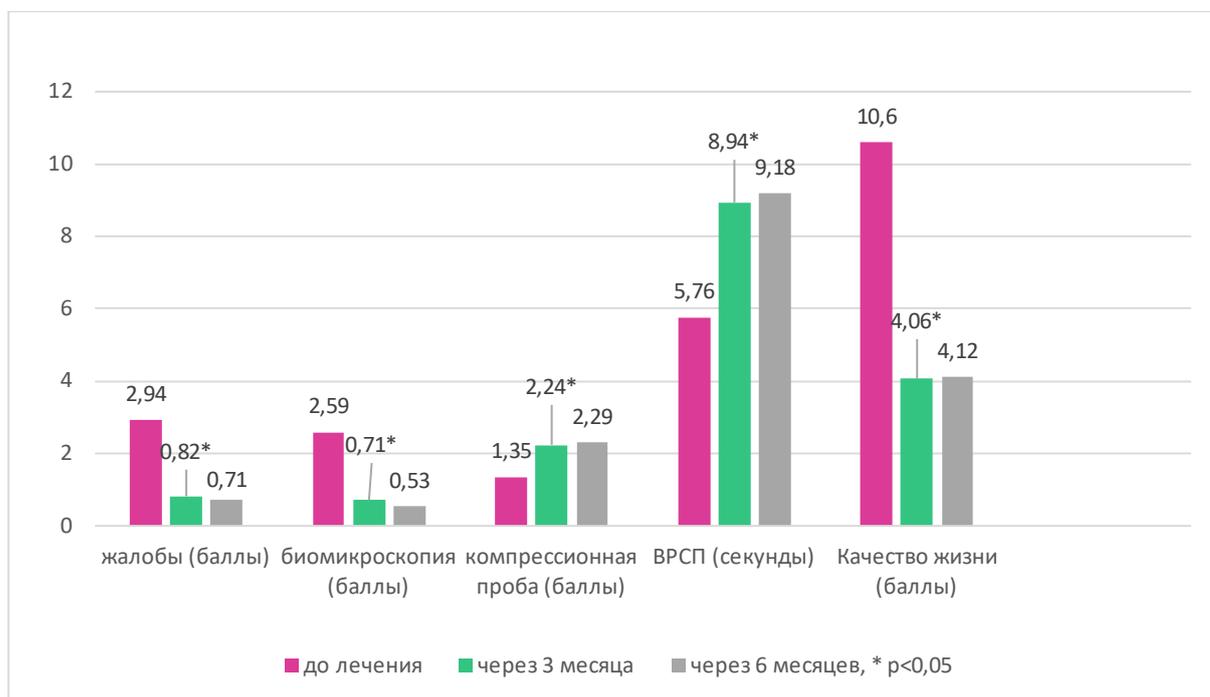


Рисунок 25 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили комплексную терапию – массаж в периорбитальной зоне + гигиена век

Исследование показало, что в группе пациентов с IPL-терапией интенсивность жалоб на фоне лечения через 3 месяца уменьшилась на 69% (в 3,1 раза), а через 6 месяцев составила 56% (в 1,7 раз) по сравнению с исходным уровнем. Биомикроскопические признаки по бальной системе измерения улучшились на 73% (в 3,78 раза) через 3 месяца и на 45% (в 2,5 раза) через 6 месяцев. Показатели компрессионной пробы повысились на 58% (в 1,7 раза) через 3 месяца и снизились до 28% (в 1,3 раза) через 6 месяцев. Показатель времени разрыва слезной пленки улучшился на 31% (в 1,4 раза) через 3 месяца и снизился до 22% (в 1,2 раза) через 6 месяцев. Показатель качества жизни по шкале SPEED повысился на 46% (в 2,2 раза) через 3 месяца и снизился до 37% (до 1,6 раза) через 6 месяцев (рис. 26).

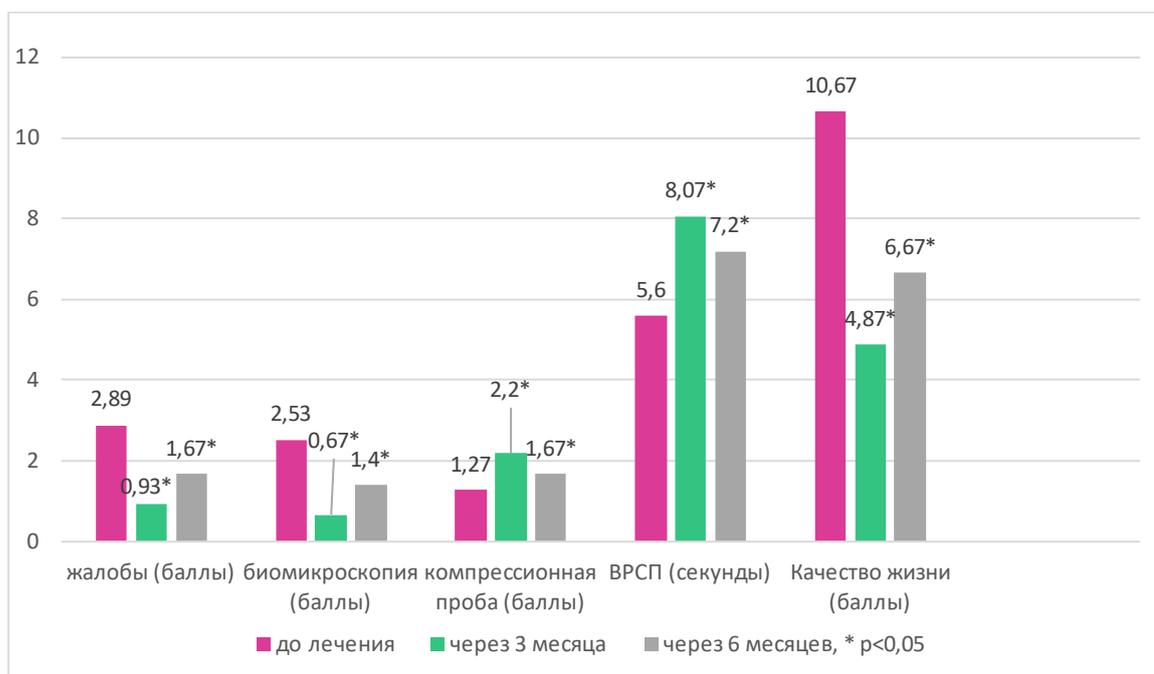


Рисунок 26 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили IRL-терапию

Установлено, что в группе пациентов с гигиеной век интенсивность жалоб на фоне лечения через 3 месяца уменьшилась на 52% (в 2,1 раза), а через 6 месяцев на 56% (в 2,3 раза). Биомикроскопические признаки по бальной системе измерения улучшились на 74% (в 3,8 раза) через 3 месяца и на 67% (в 3,1 раза) через 6 месяцев. Показатели компрессионной пробы улучшились на 31% (в 1,4 раза) через 3 месяца и на 38% (в 1,6 раза) через 6 месяцев. Показатель времени разрыва слезной пленки увеличился на 14% (в 1,2 раза) через 3 месяца и на 15% (в 1,2 раза) через 6 месяцев. Показатель качества жизни по шкале SPEED увеличился на 42% (в 1,7 раза) через 3 месяца и сохранялся на том же уровне (на 40%) (в 1,7 раза) через 6 месяцев (рис. 27). Следовательно, в группе пациентов, в которой проводили гигиену век отмечена положительная динамика через 3 месяца от начала лечения, что проявлялось в купировании жалоб, характерных для пациентов с ДМЖ, улучшении показателей тестов на слезопродукцию и качества жизни пациентов. Данная динамика, судя по средним показателям, сохранялась через 6 месяцев после начала лечения.

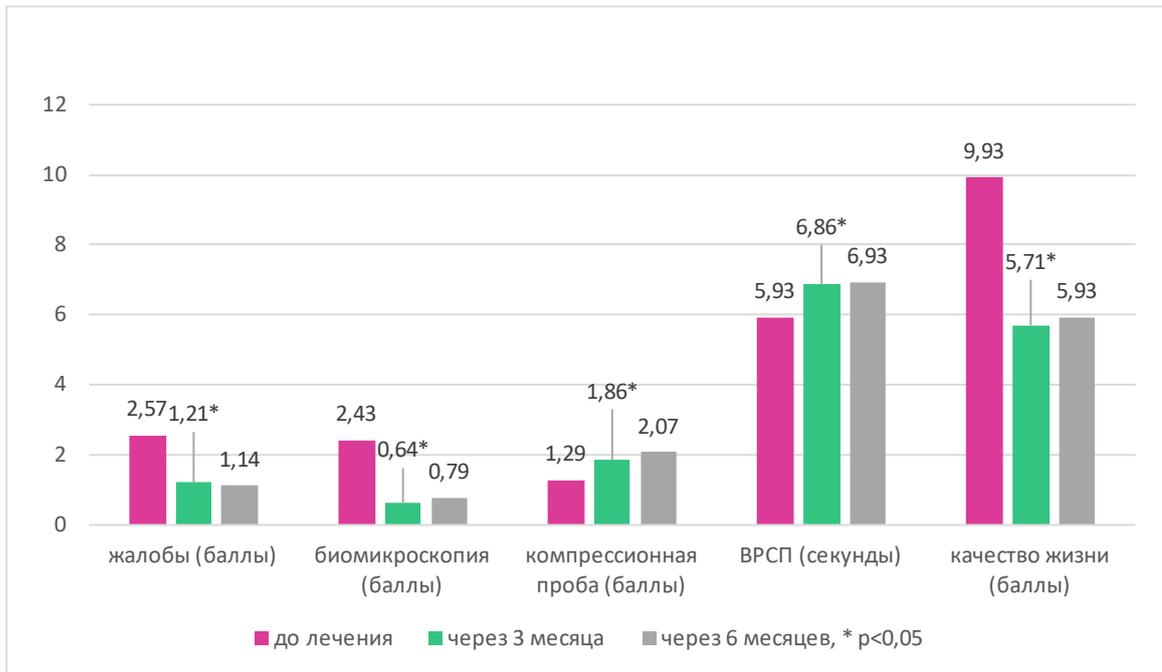


Рисунок 27 – Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили гигиену век

Определено, что комплексный способ лечения дисфункции мейбомиевых желез (массаж в периорбитальной зоне + гигиена век) эффективнее традиционной методики – гигиена век на сроке наблюдения 6 месяцев – на 20 % (жалобы на сухость и дискомфорт), на 12% – биомикроскопические признаки воспаления век и конъюнктивы, на 3% – по показателям компрессионной пробы и на 22% по показателю времени разрыва слезной пленки, что достигается улучшением гемодинамических показателей в 1,8 раза после массажа век по сравнению с гигиеной век непосредственно после процедуры (рис.28).

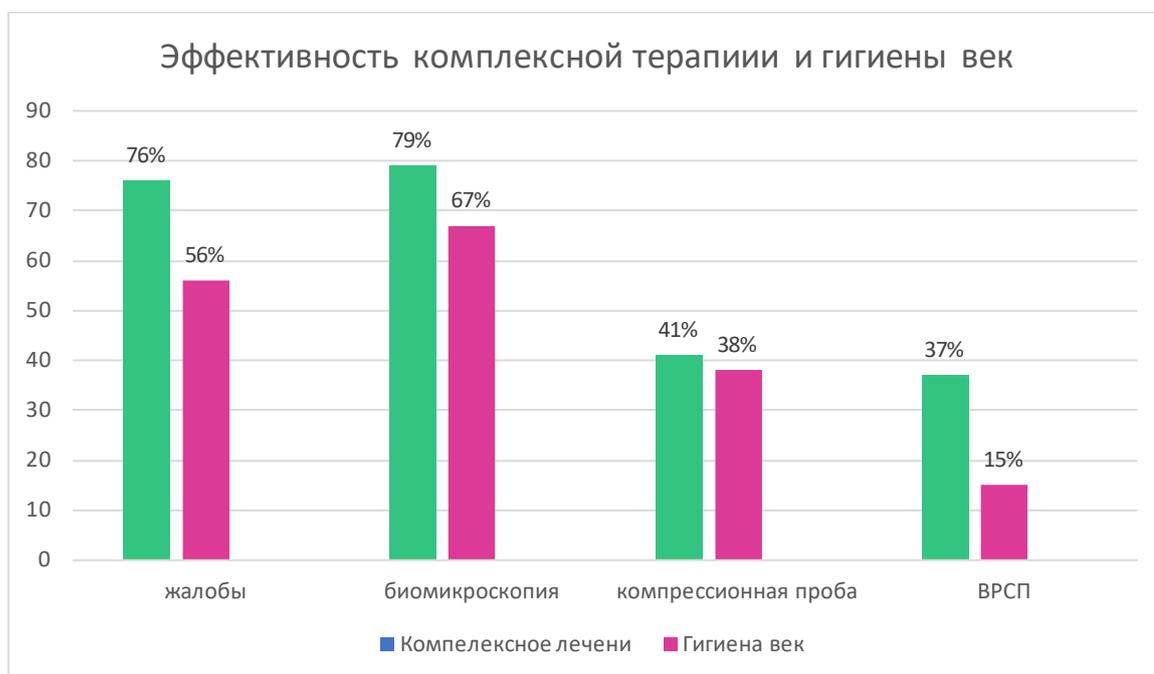


Рисунок 28 – Сравнительный анализ между группами с комплексным лечением (массаж в периорбитальной зоне + гигиена век) и гигиеной век по эффективности терапии через 6 месяцев после начала лечения в %

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 (табл. 14). Это также говорит о более высоком показателе эффективности лечения при применении комплексной терапии.

Таблица 14 – 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 – 3 и 6 месяцев

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
	p1-3		p1-3
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
	p1-3		p1-3
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
	p1-2	p1-2	

Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) - 6 месяцев	0,53±0,51 p1-2	1,40±0,63 p1-2, p2-3	0,79±0,70 p2-3
проба Ширмера - 6 месяцев	12,41±2,35 p1-2	10,33±2,55 p1-2	11,14±2,80
ВРСП - 6 месяцев	9,18±1,85 p1-2, p1-3	7,20±2,40 p1-2	6,93±2,06 p1-3
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 p1-2	1,67±0,90 p1-2	2,07±0,62
качество жизни SPEED - 6 месяцев	4,12±1,90 p1-2, p1-3	6,67±1,84 p1-2	5,93±2,02 p1-3
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

Через 6 месяцев после начала лечения выявлены следующие достоверные различия между группами. Во второй группе с IPL-терапией отмечен более высокий показатель, характеризующий жалобы пациентов на ощущение сухости и дискомфорта в глазах, по сравнению с группой, в которой проводили комплексную терапию (рис. 29).

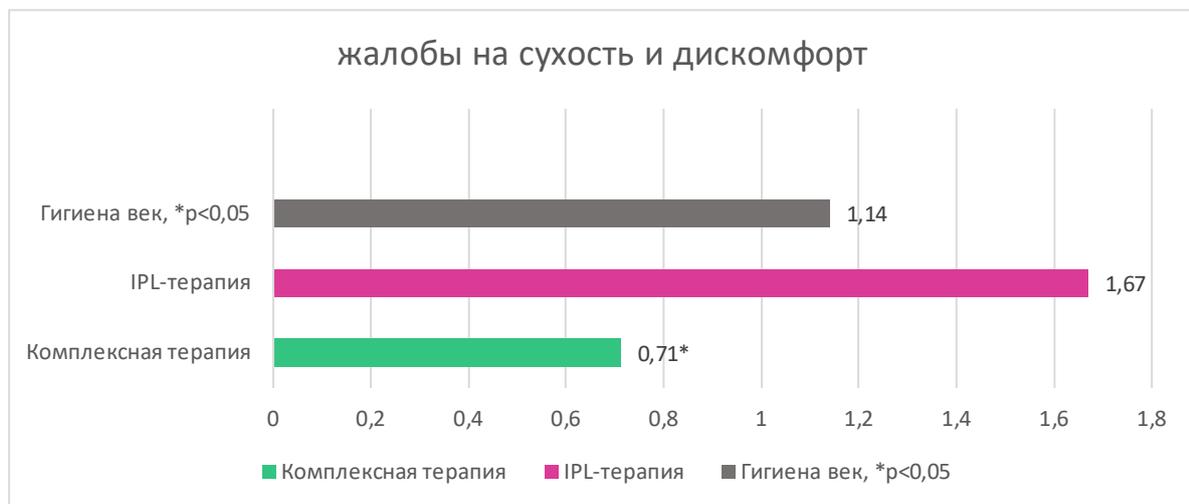


Рисунок 29 – Показатели жалоб на сухость и дискомфорт во всех трех группах через 6 месяцев после начала лечения (баллы)

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 компрессионной пробы в группе с IPL-терапией. Полученные данные свидетельствуют о повышении признаков воспалительного процесса и нарушении функциональной активности мейбомиевых желез в группе с IPL-терапией на сроке наблюдения 6 месяцев (рис. 30–32). 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.

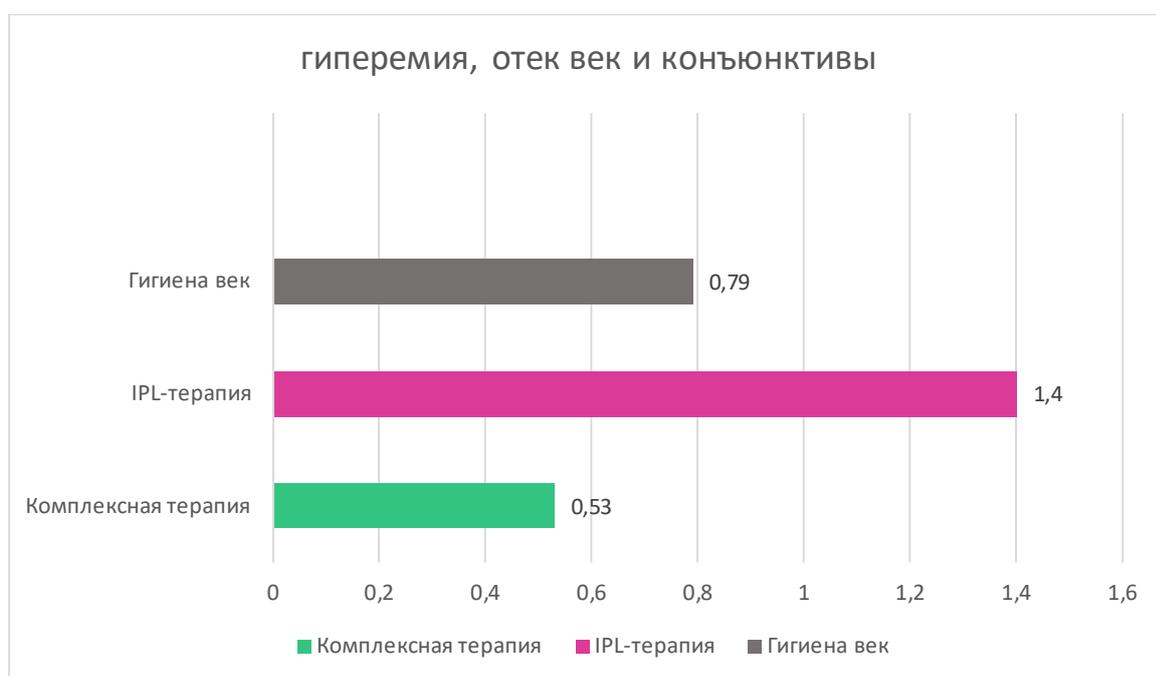


Рисунок 30 – Показатели гиперемии, отека век и конъюнктивы во всех трех группах через 6 месяцев после начала лечения (баллы)

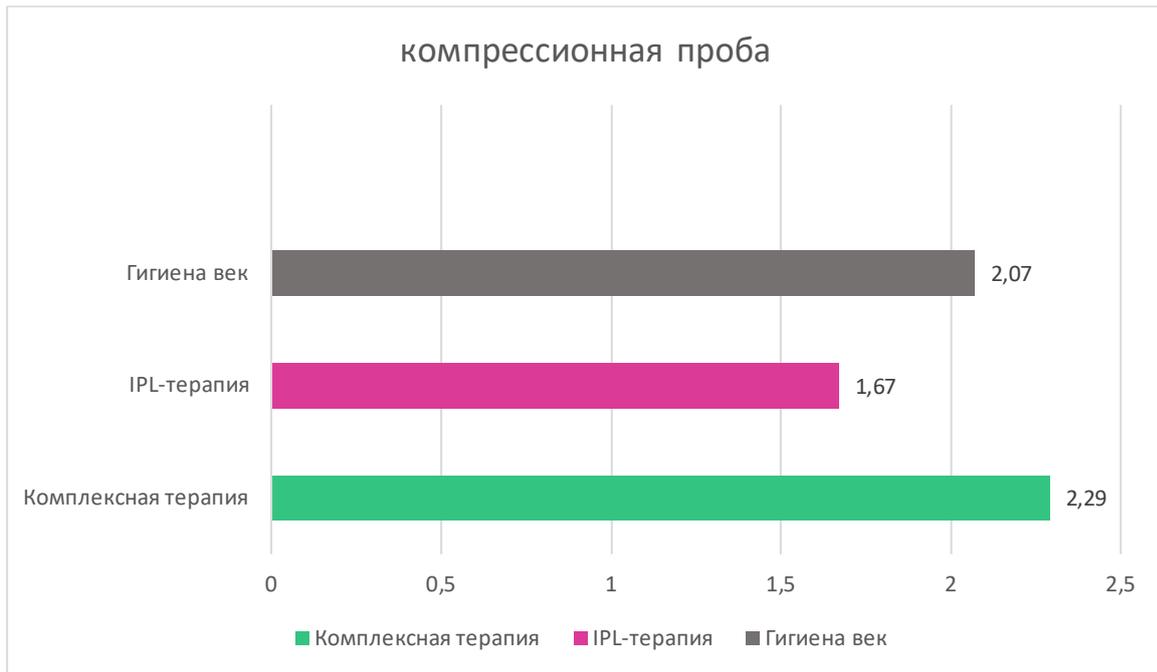


Рисунок 31 – Показатели компрессионной пробы во всех трех группах через 6 месяцев после начала лечения (баллы)

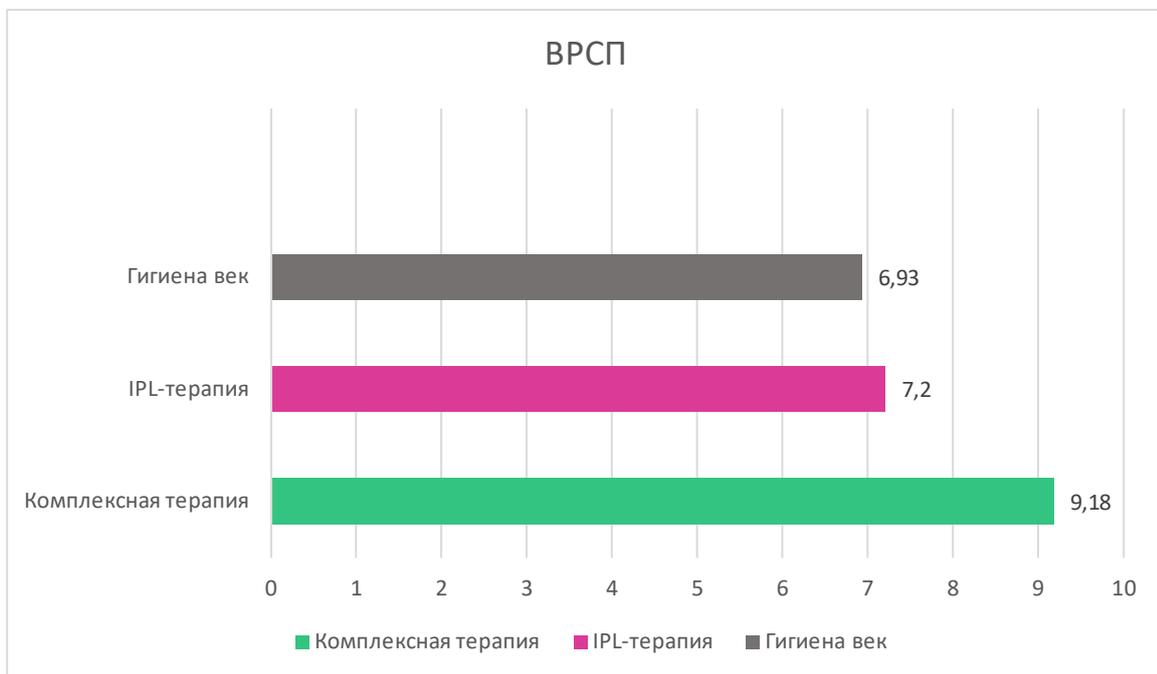


Рисунок 32 – Показатели ВРСП во всех трех группах через 6 месяцев после начала лечения (секунды)

Отдельный интерес представляют данные, полученные при анализе показателя качества жизни SPEED. Установлено достоверное различие показателя

качества жизни в группах с IPL-терапией и гигиеной век по сравнению с группой пациентов, в которой проводили комплексное лечение – массаж в периорбитальной зоне + гигиена век (рис.33). Показатели качества жизни по шкале SPEED в группе пациентов с комплексной терапией свидетельствуют о слабой степени дисфункции мейбомиевых желез, в то время как в группах пациентов с IPL-терапией и гигиеной век отмечена умеренная степень выраженности ДМЖ. Подобные данные указывают на более высокую эффективность комплексной терапии по сравнению с гигиеной век и IPL-терапией.

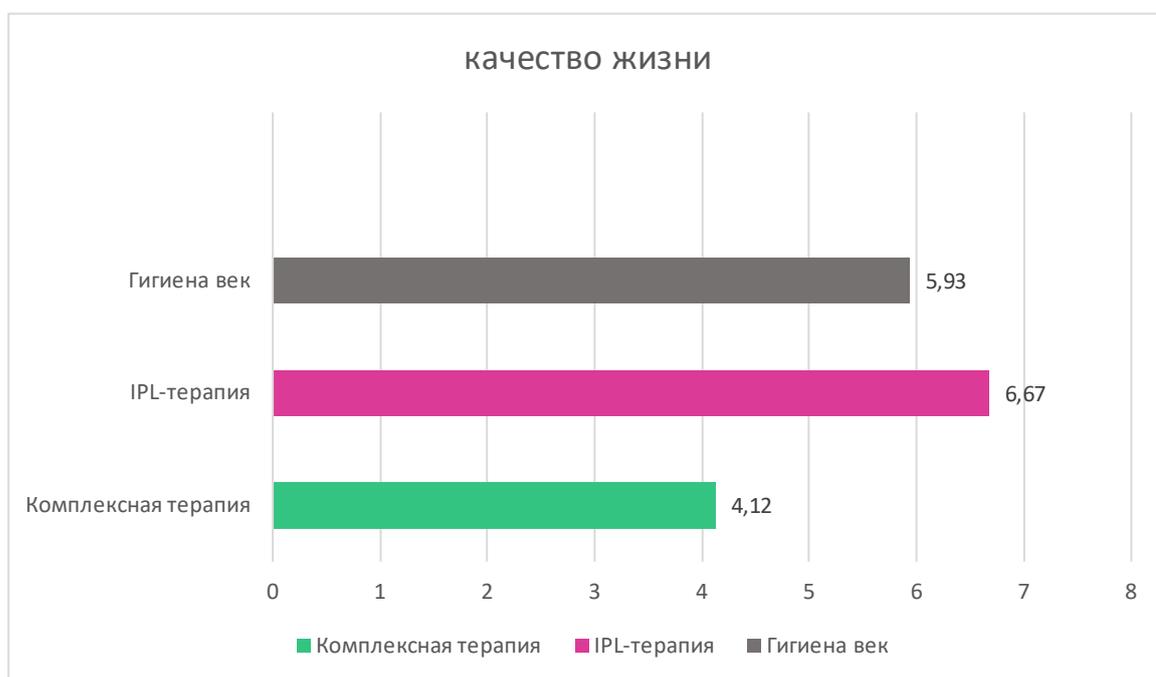


Рисунок 33 – Показатели качества жизни во всех трех группах через 6 месяцев после начала лечения (баллы)

3.4. Корреляционный анализ между гемодинамическими показателями, параметрами, характеризующими функциональную активность мейбомиевых желез, и качеством жизни пациентов

Корреляционный анализ, проведенный для оценки 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. 15).

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 наличия 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, что обусловлено купированием жалоб и, соответственно, повышением качества жизни пациентов (табл. 15).

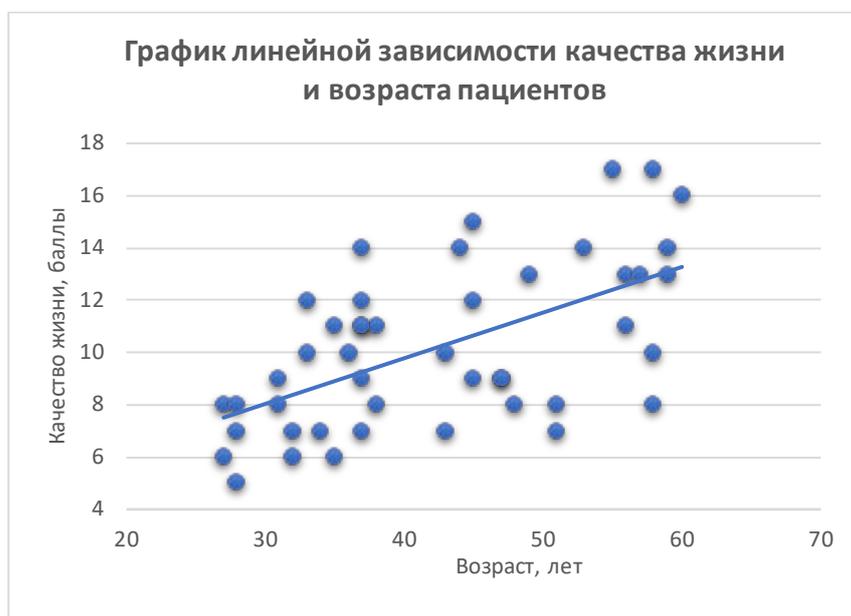


Рисунок 34 – Линейная зависимость между возрастом пациентов и качеством жизни до начала лечения в трех группах

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. Выявлена корреляционная зависимость, при заметной тесноте связи по шкале Чеддока, между показателем качества жизни и приверженностью лечению (коэффициент Спирмена $-0,69404$ и $-0,65534$ на сроках наблюдения 3 и 6 месяцев, соответственно) после начала лечения при $p < 0,05$ (рис. 35-36, табл.15).

Таблица 15 – 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	0,643876*	0,338506	0,397956
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4)	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 4–3 месяца	-	0,489539	0,421177
Гиперемия, отек конъюнктивы, век (от 0 до 4) - 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

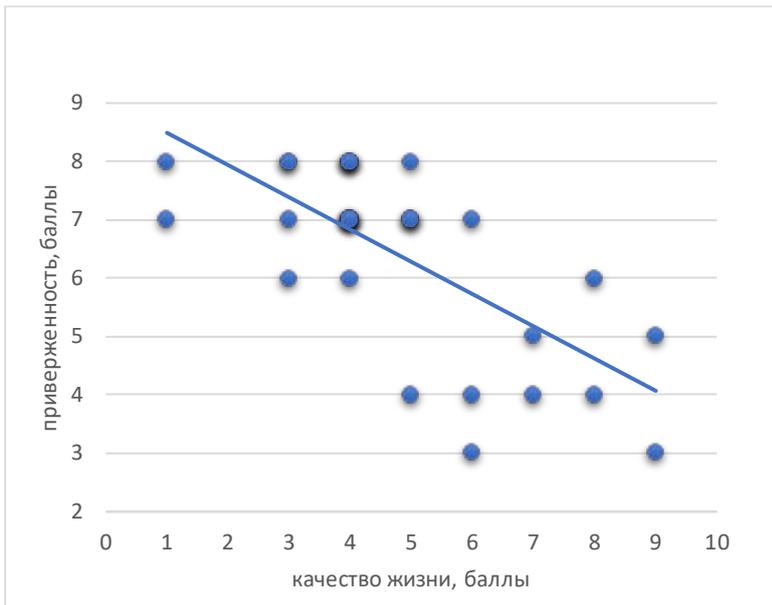


Рисунок 35 – Линейная зависимость приверженности лечению и качества жизни через 3 месяца после начала лечения в группах пациентов с комплексным лечением и гигиеной век

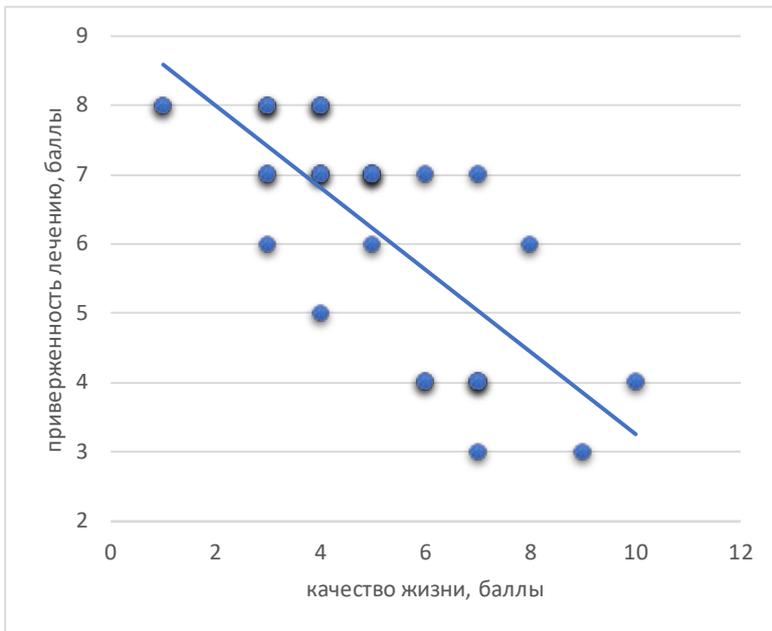


Рисунок 36 – Линейная зависимость приверженности лечению и качества жизни через 6 месяцев после начала лечения в группах пациентов с комплексным лечением и гигиеной век

Таблица 16 – 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

Кроме того, выявлена обратная корреляционная зависимость между гиперемией, отеком век и конъюнктивы через 3 и 6 месяцев и приверженностью лечению – чем выше были показатели приверженности лечению, тем меньше

фиксируются признаки воспаления при коэффициенте Спирмена $-0,67149$ и $-0,54948$, соответственно, при заметной тесноте связи по шкале Чеддока (табл. 16). Аналогичные закономерности выявлены при анализе полученных результатов, связанных с жалобами, характеризующими дисфункцию мейбомиевых желез и приверженностью лечению на сроке наблюдения 3 и 6 месяцев после начала лечения – коэффициент Спирмена $-0,51839$ и $-0,57304$, соответственно, при заметной тесноте связи по шкале Чеддока. Определена прямая корреляционная зависимость между показателями компрессионной пробы, которая позволяет определить качество и количество секрета мейбомиевых желез и показателями приверженности лечению: чем выше была приверженность лечению, тем выше были показатели компрессионной пробы. Через 3 месяца коэффициент Спирмена составил $0,51986$, через 6 месяцев $0,531977$ при заметной тесноте связи по шкале Чеддока. Следовательно, высокий уровень приверженности лечению позволяет улучшить функциональную активность мейбомиевых желез.

3.5. Оценка оригинальной методики массажа в периорбитальной зоне пациентами

Для субъективной оценки пациентами уровня комфорта после проведения разработанной в ходе исследования методики – массаж в периорбитальной зоне – применяли шкалу с критериями «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо». Полученные в ходе исследования данные, показали, что из 34 пациентов 25 человек (73,53%) ответили – «отлично», 7 человек (20,59%) – «хорошо», и 2 человека (5,88%) «удовлетворительно», что свидетельствует о высокой оценке разработанной методики со стороны пациентов (рис. 37).

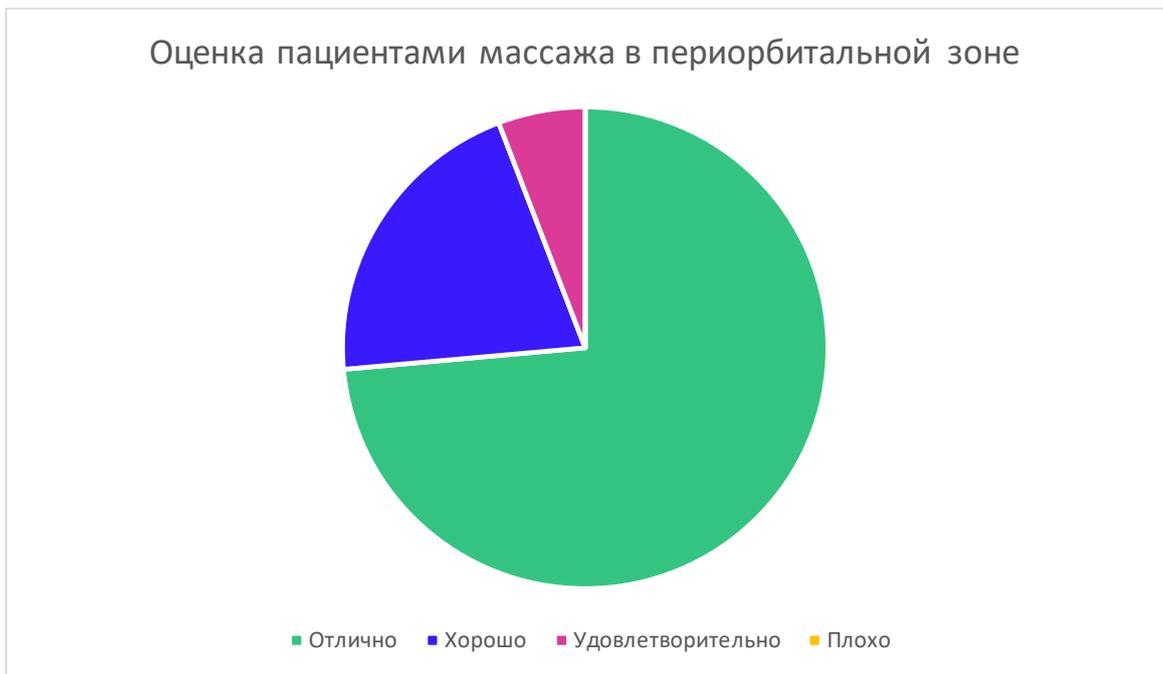


Рисунок 37 – Оценка пациентами оригинальной методики массажа в периорбитальной зоне по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо»

Клинические примеры

Клинический пример 1.

Визит 1. Пациентка К., 45 лет. Обратилась с жалобами на дискомфортные ощущения в глазах, сухость в глазах, быструю утомляемость при повышенной зрительной нагрузке. Со слов больной, данные жалобы беспокоят в течение последних 5 лет, усилились в последний год. Работает в офисе за монитором компьютера более 7 часов в день. Status oculus OU: Веки – закупорка протоков мейбомиевых желез, края век незначительно гиперемированы, отечны, 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 округлой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное. Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых

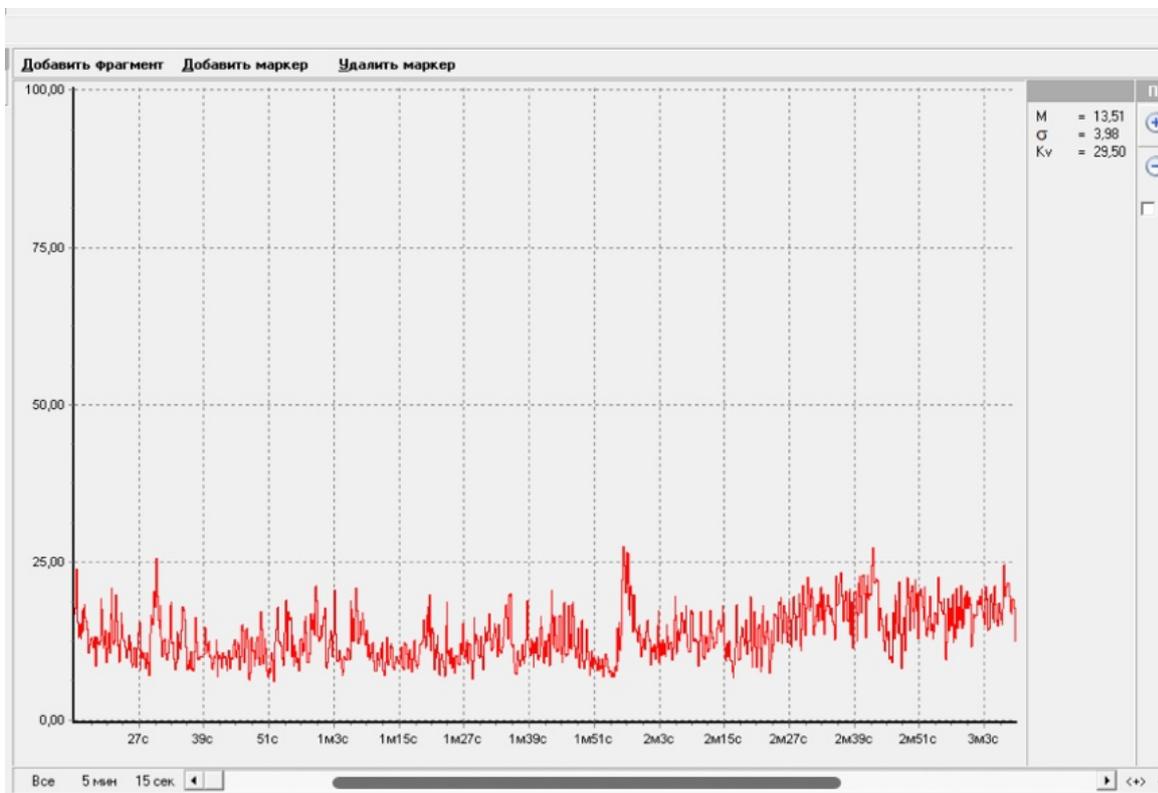
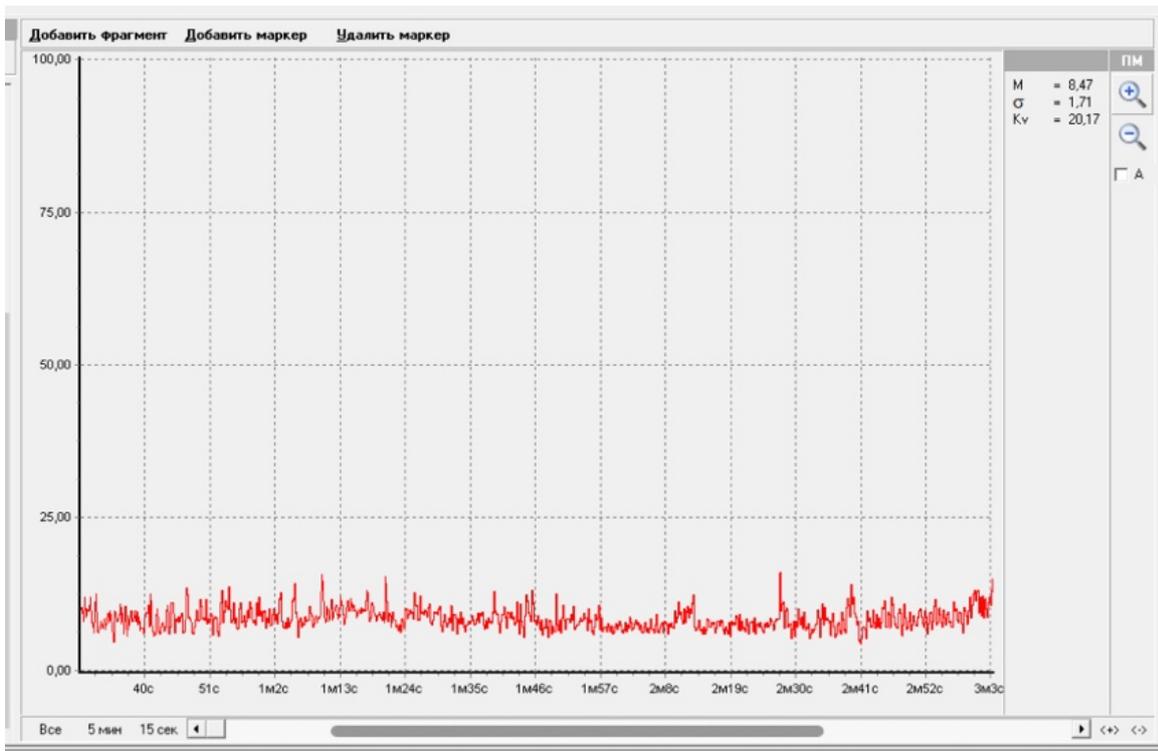
желез: Тест Ширмера 7 мм; ВРСП = 3с (норма 10); Мейбоскопия – 4 балла (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%. Компрессионная проба – 1 балл. Показатель опросника SPEED – 16 баллов (максимальная выраженность дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза – 28 баллов). Диагноз: OU Дисфункция мейбомиевых желез. Синдром сухого глаза.



Рисунок 38 - Пациентка К, 45 лет до лечения

Лазерная доплеровская флоуметрия до самомассажа век в периорбитальной зоне.

Показатели до массажа: $M=8,47$; $\sigma=1,71$; $Kv=20,17$. Под контролем и с указаниями врача проведен самомассаж в периорбитальной зоне.



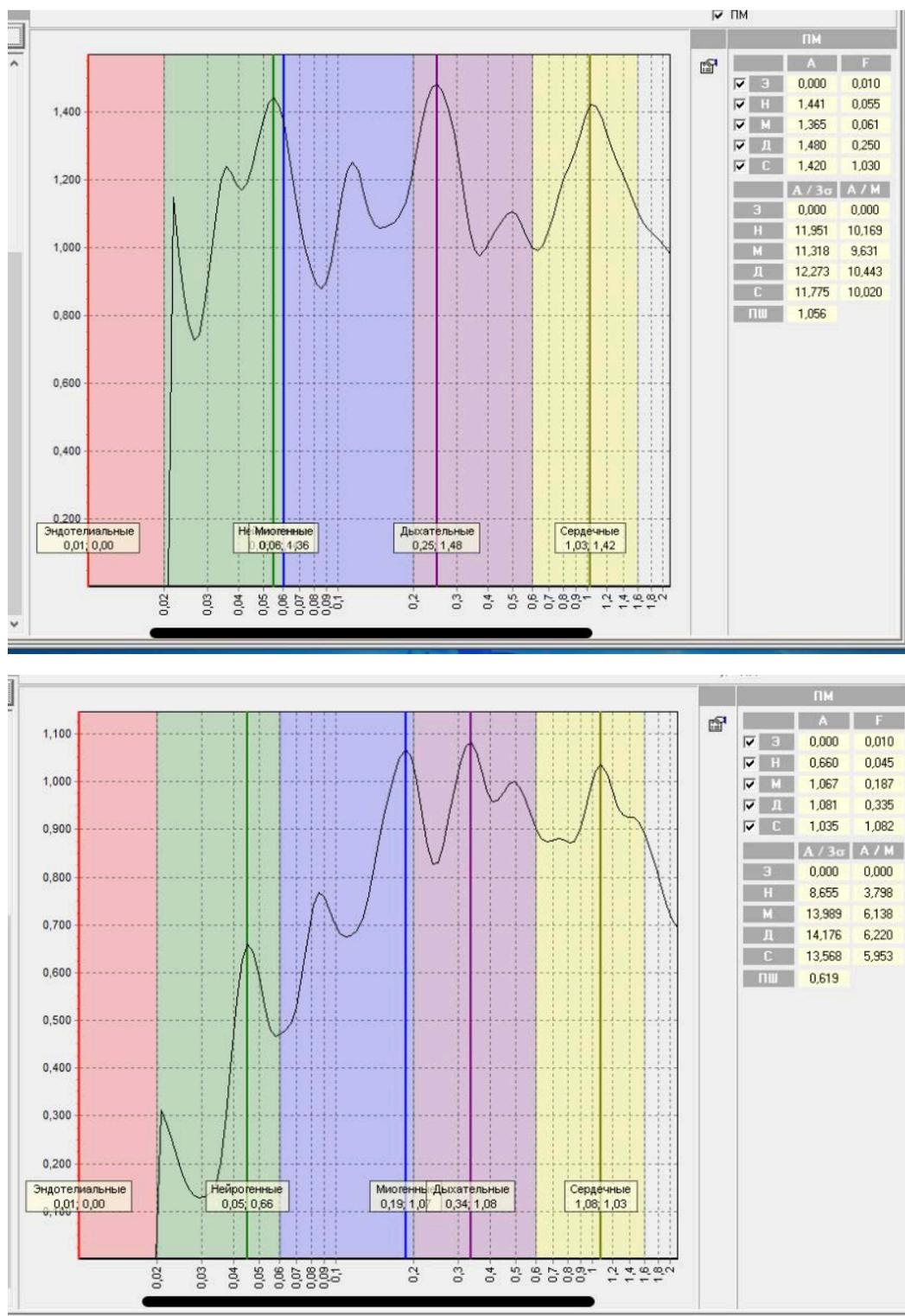


Рисунок 39 – ЛДФ до и после массажа в периорбитальной зоне

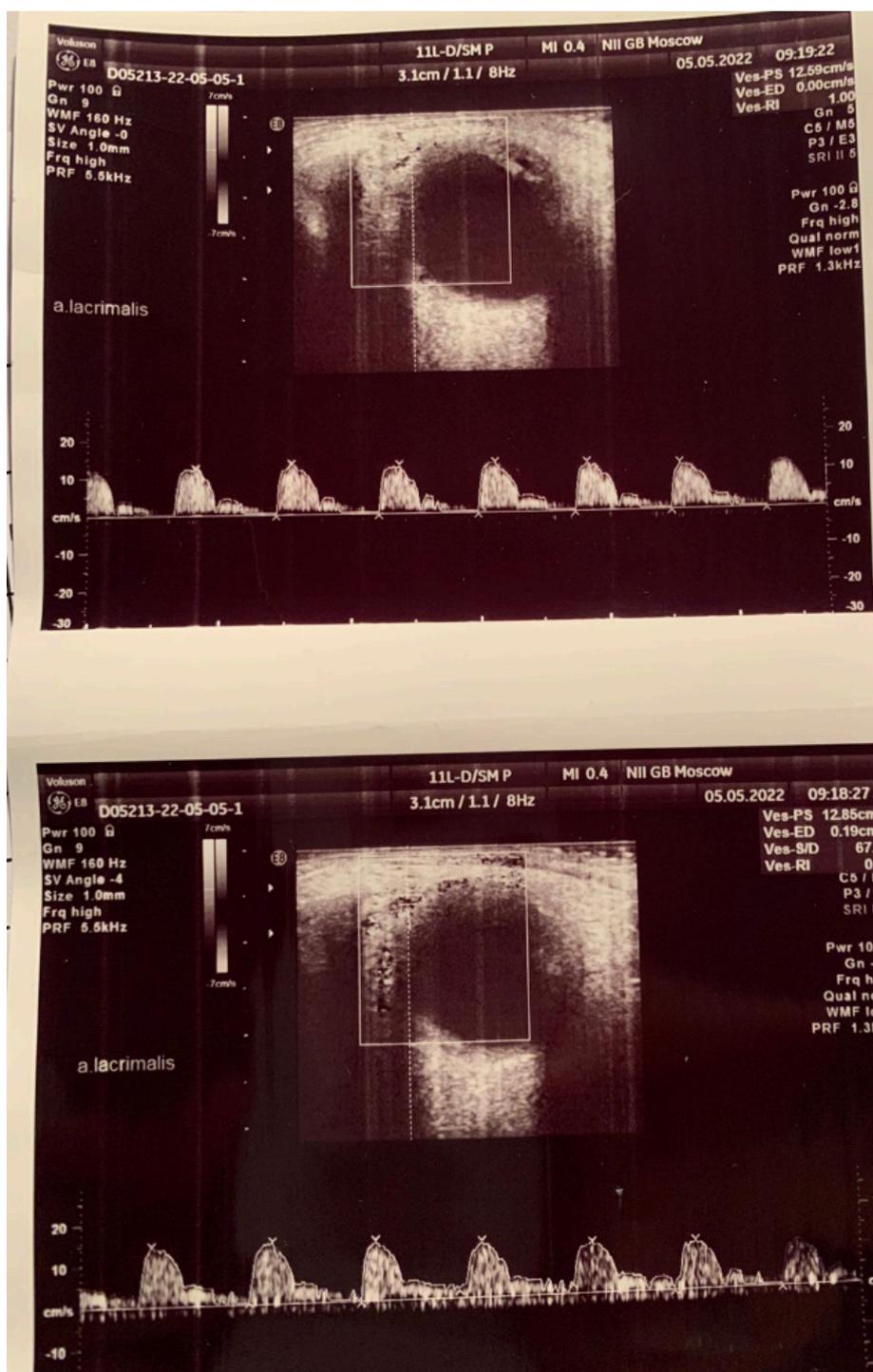


Рисунок 40 – ЦДК до и после массажа в периорбитальной зоне

Рекомендовано продолжать комплексную терапию (массаж в периорбитальной зоне + гигиена век) по разработанному алгоритму:

самомассаж век в периорбитальной зоне утром 2 минуты по алгоритму:
самомассаж в периорбитальной зоне одновременно на обоих глазах подушечками пальцев. На первом этапе массаж вертикально

поглаживающими движениями, чередуя пальцы правой и левой руки в зоне глабеллы, снизу вверх. Затем по линии бровей попеременное поглаживание и разминание от глабеллы к латеральному краю брови. На втором этапе массаж поглаживающими кольцеобразными движениями без смещения кожи сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении. Прерывистое разминание сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении. Повторение приемов первого этапа. Каждое массажное движение по 5 раз. Гигиена век в вечернее время в виде теплого компресса и самомассажа края век с гелем для гигиены век в течение 2 минут. Контрольный осмотр через 3 месяца.

Визит 2. Через 3 месяца после начала терапии

Жалобы: Активных жалоб не предъявляет.

Субъективно отмечает улучшение состояния. Приверженность лечению составила 7 баллов (максимальный балл 8).

Status oculus OU: Веки – частичная закупорка протоков мейбомиевых желез, веки спокойны. Конъюнктива – бледно-розовая. Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм округлой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное. Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых желез: Тест Ширмера 12 мм (норма 15); ВРСП = 9 с (норма 10); Мейбоскопия – 6 баллов (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%. Компрессионная проба – 3 балла (норма 3). Показатель SPEED – 6 баллов (максимальная выраженность дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза 28 баллов). Анализ данных свидетельствует о том, что данная терапия была эффективна – отмечено купирование признаков ДМЖ, что проявляется в виде отсутствия жалоб и улучшения показателей слезопродукции.

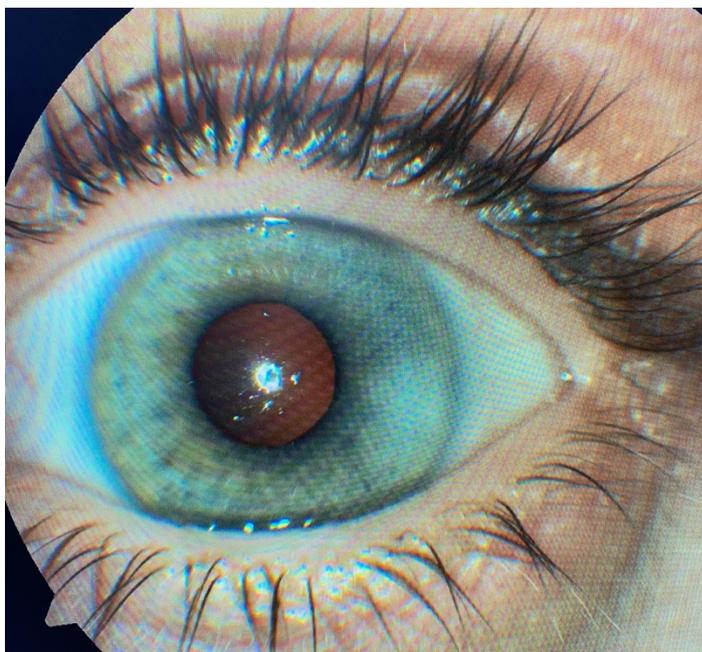


Рисунок 41 - Пациентка К, 45 лет после лечения

Рекомендовано: продолжать лечение в течение 3-х месяцев.

Клинический пример 2

Пациентка В. 59 лет обратилась с жалобами на покраснение краев век, ощущение зуда, дискомфорта в области век. Данные жалобы беспокоят в течение последних 3-х лет. Из анамнеза: при предыдущем офтальмологическом обследовании поставлен диагноз хронический блефарит, дисфункция мейбомиевых желез. Проходила лечение – 2 сеанса IPL-терапии (с применением интенсивного импульсного света) с интервалом 3 недели, на фоне которой состояние улучшилось. Последняя процедура 2 месяца назад. В течение последних 2-х месяцев отметила постепенное увеличение интенсивности жалоб на ощущение дискомфорта в глазах, покраснение век.

Status oculus OU: Веки – закупорка протоков мейбомиевых желез, края век гиперемированы, отечны, на ресницах чешуйки, корочки. Конъюнктива – незначительно гиперемирована.

Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм округлой формы, реакция на свет живая. Хрусталик – факосклероз. Стекловидное тело прозрачное. Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых желез: Тест Ширмера 5 мм (норма 15; ВРСП = 2 с (норма 10); Мейбоскопия – 4 балла (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%. Компрессионная проба – 1 балл (норма 3 балла).

Показатель SPEED – 18 баллов (максимальная выраженность дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза 28 баллов).

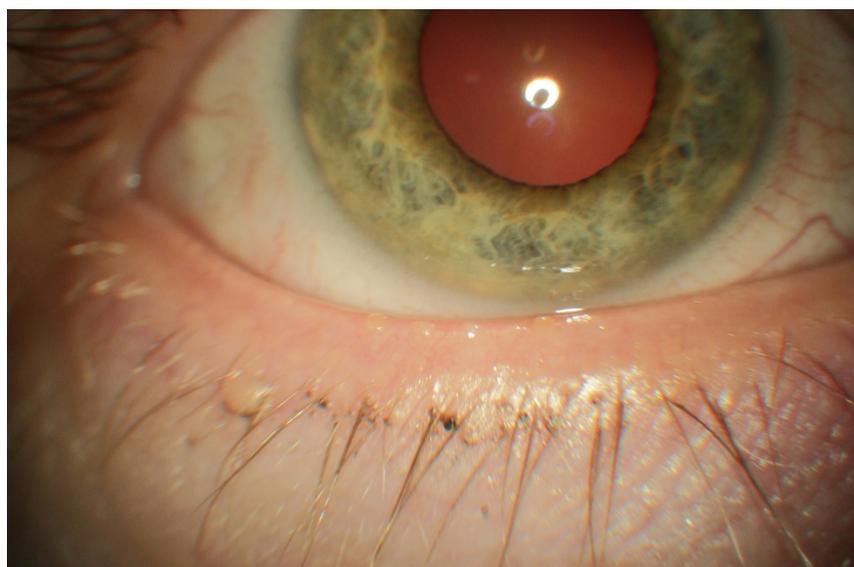
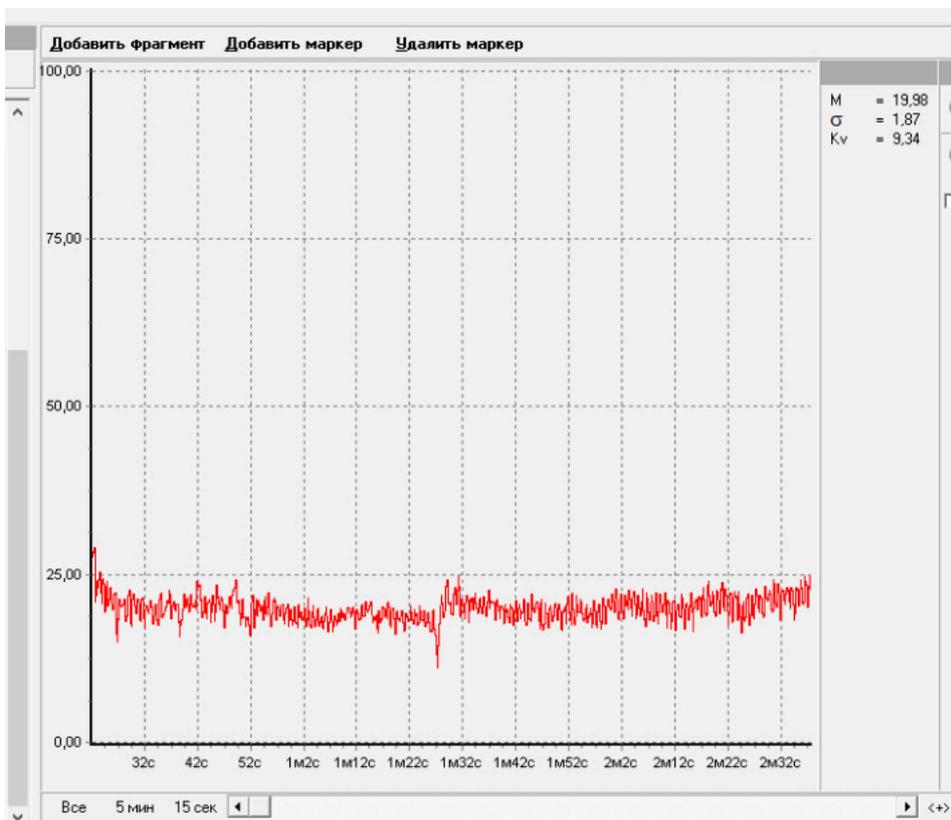
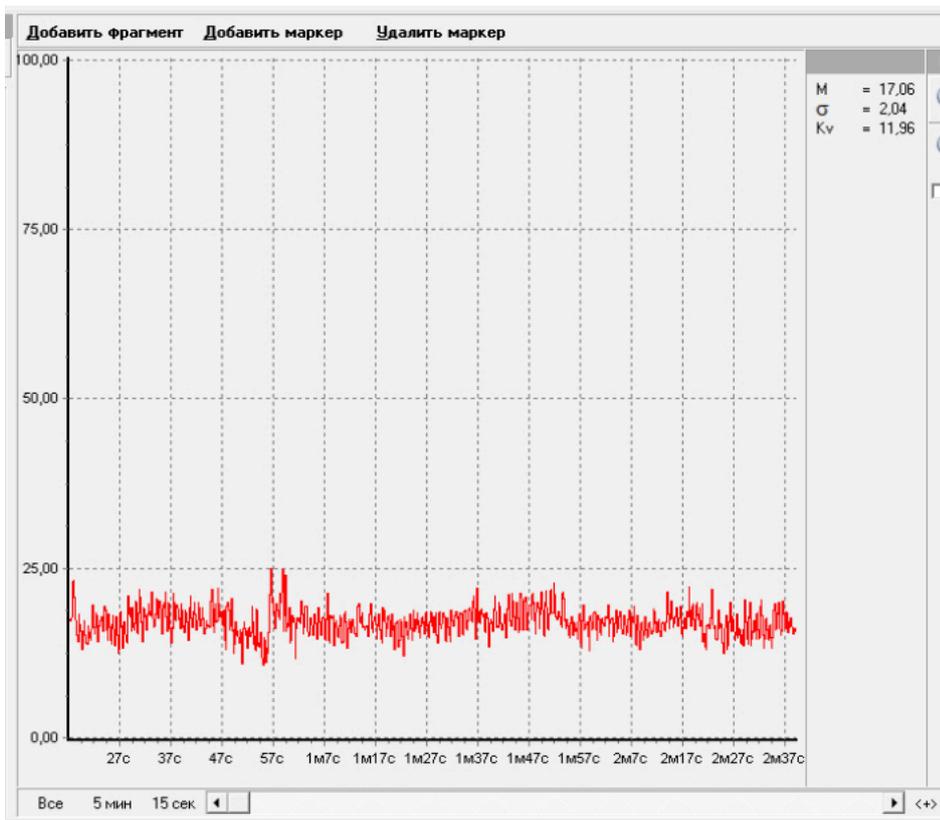


Рисунок 42 - Пациентка В, 59 лет до лечения

Лазерная доплеровская флоуметрия: Показатели до массажа: $M=17,06$; $\sigma=2,04$; $Kv=11,96$. Через 5 минут после массажа $M=19,98$; $\sigma=1,78$; $Kv=9,34$.



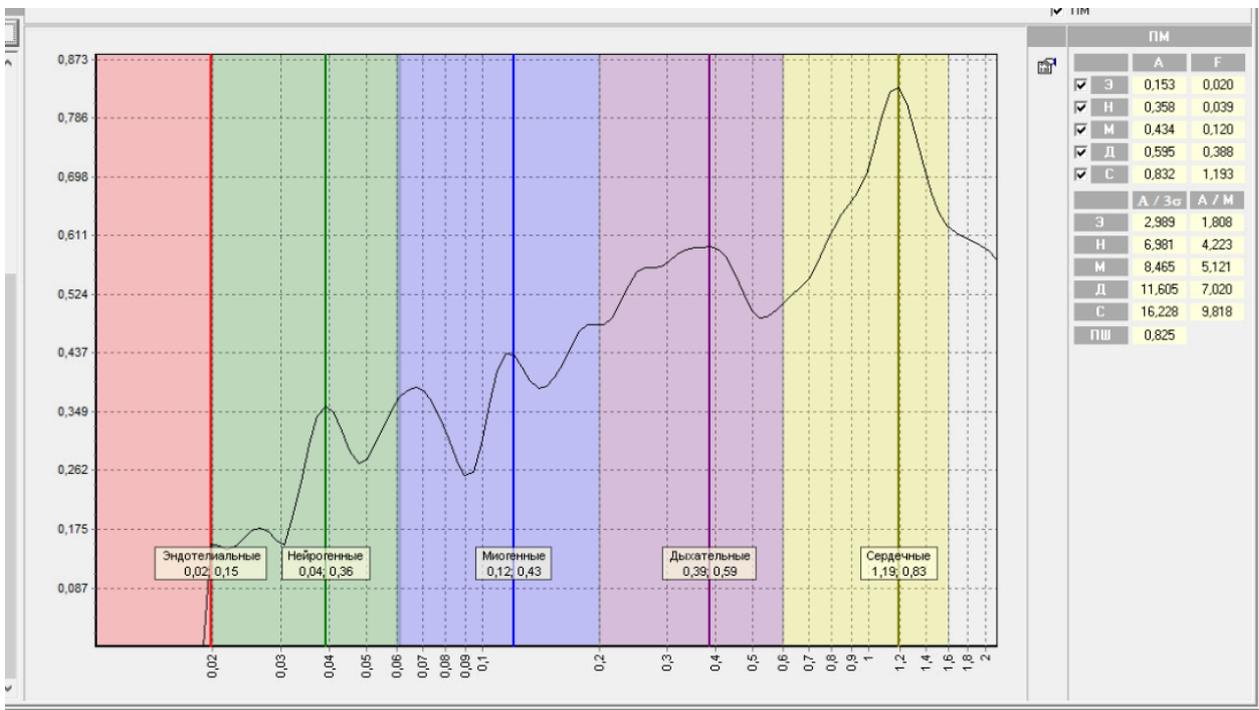
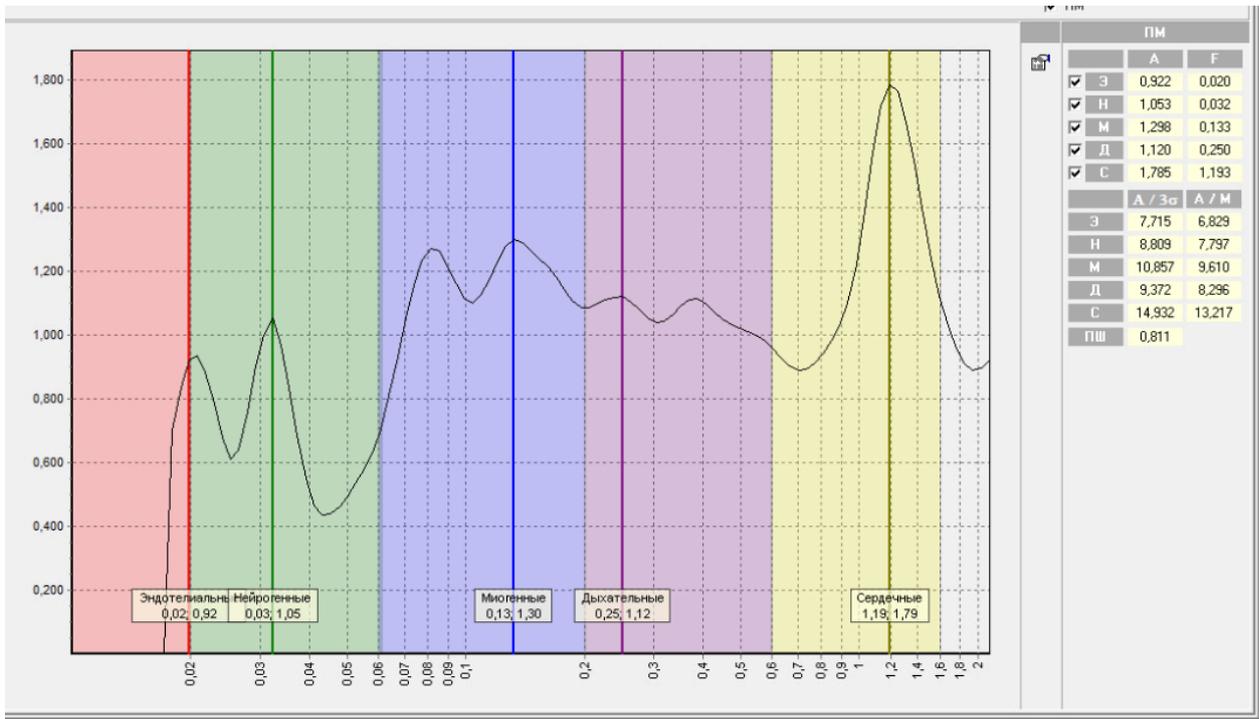


Рисунок 43 – ЛДФ до и после массажа в периорбитальной зоне

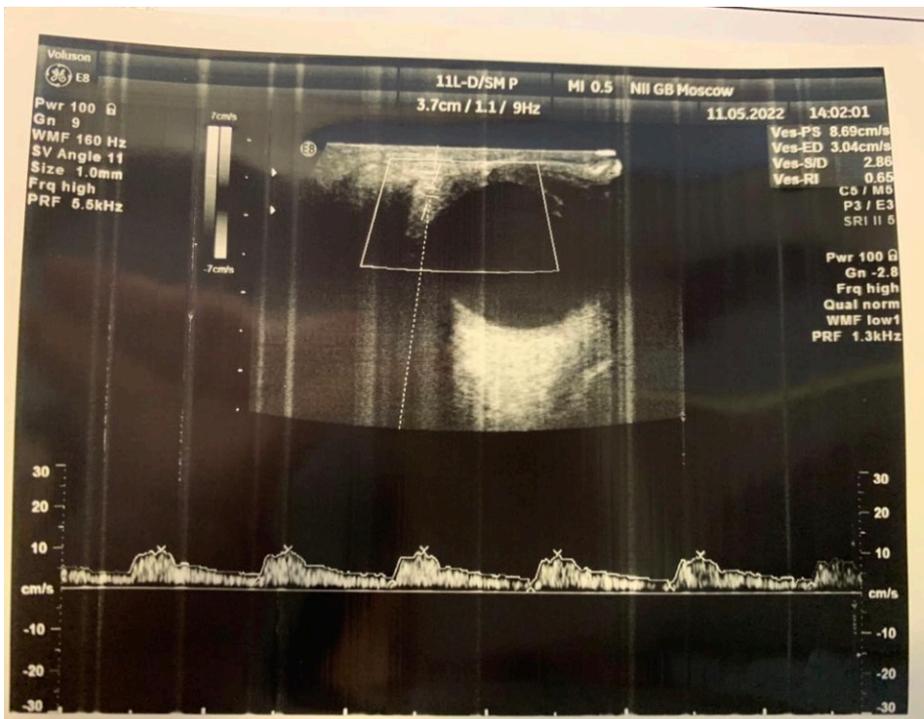
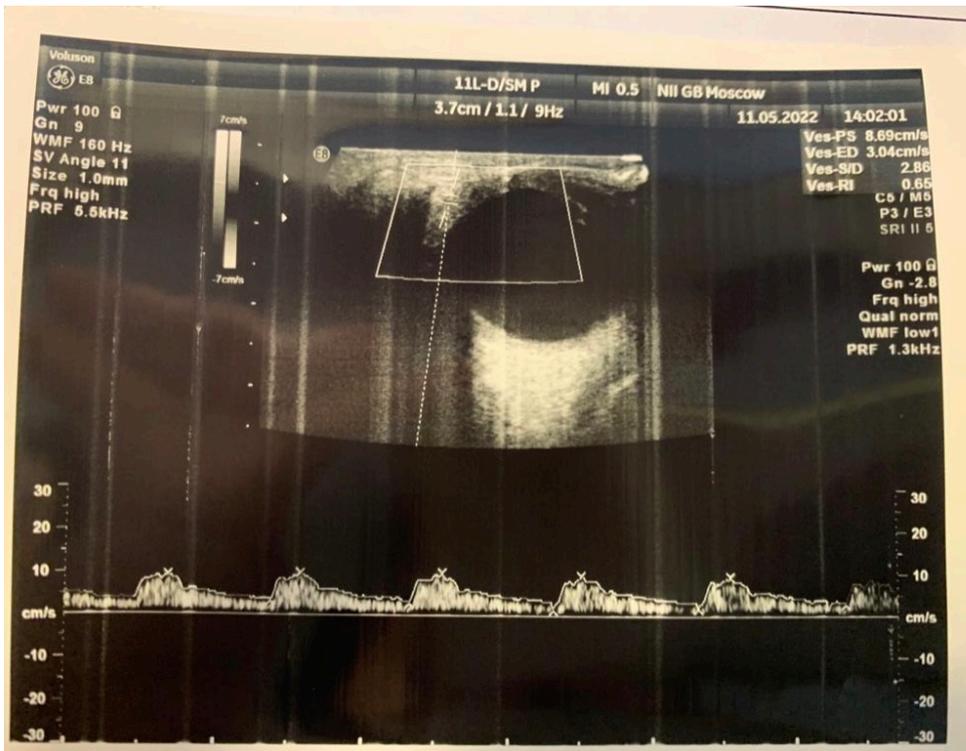


Рисунок 44 – ЦДК до и после массажа в периорбитальной зоне

Рекомендовано продолжать комплексную терапию (массаж в периорбитальной зоне + гигиена век) по разработанному алгоритму:

Самомассаж век в периорбитальной зоне утром 2 минуты по алгоритму: самомассаж в периорбитальной зоне одновременно на обоих глазах подушечками пальцев. На первом этапе массаж вертикально поглаживающими движениями, чередуя пальцы правой и левой руки в зоне глабеллы, снизу вверх. Затем по линии бровей попеременное поглаживание и разминание от глабеллы к латеральному краю брови. На втором этапе массаж поглаживающими кольцеобразными движениями без смещения кожи сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении. Прерывистое разминание сначала по верхнему краю глазницы от внутреннего угла глаза к латеральному краю глазницы, затем по нижнему – в обратном направлении. Повторение приемов первого этапа. Каждое массажное движение по 5 раз. Гигиена век в вечернее время в виде теплого компресса и самомассажа края век с Векингелем в течение 2 минут. Контрольный осмотр через 3 месяца.

Визит 2. Через 3 месяца после начала терапии.

Отмечает положительную динамику, жалобы на покраснение век, ощущение дискомфорта в глазах значительно уменьшились. Субъективно отмечает улучшение состояния. Приверженность лечению составила 6 баллов (максимальный балл 8).

Status oculus OU: Веки – частичная закупорка протоков мейбомиевых желез, веки спокойны. Конъюнктива – бледно-розовая.

Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм, округлой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное.

Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых желез: Тест Ширмера – 11 мм (норма 15); ВРСП = 7с (норма 10); Мейбоскопия – 6

баллов (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%.
Компрессионная проба – 2 балла (норма 3).

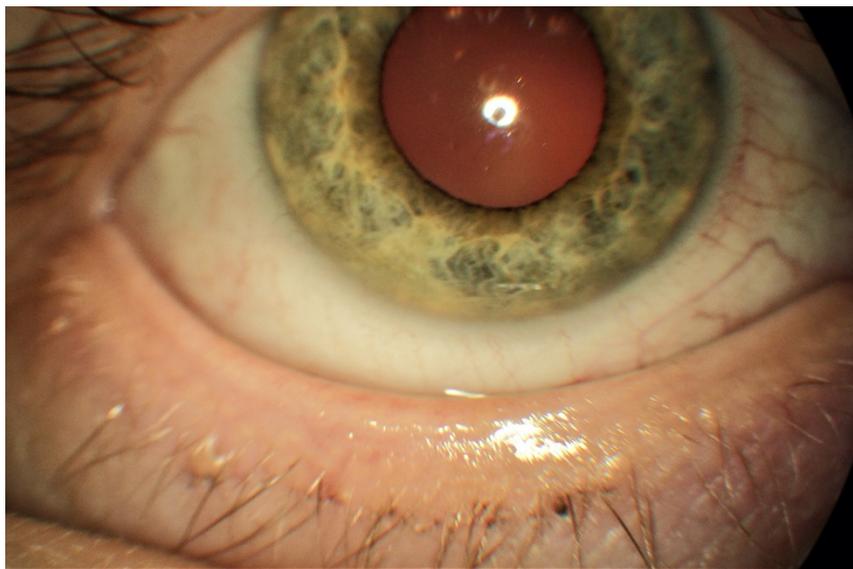


Рисунок 45 – Пациентка В., 59 лет, через 3 месяца после лечения

Показатель SPEED – 10 баллов (максимальная выраженность дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза 28 баллов).

Рекомендовано: продолжать проводимое лечение.

Контрольный осмотр через 3 месяца.

Визит 3. Через 6 месяцев после начала терапии

Отмечает положительную динамику, жалобы на покраснение век, ощущение дискомфорта в глазах значительно уменьшились. Активных жалоб на момент осмотра не предъявляет. Приверженность лечению составила 5 баллов (максимальный балл 8).

Status oculus OU: Веки – частичная закупорка протоков мейбомиевых желез, веки спокойны. Конъюнктивa – бледно-розовая.

Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка структурная. Зрачок диаметром 3,0 мм округлой формы, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное. Проведены дополнительные исследования для оценки функции мейбомиевых желез: Тест Ширмера 15 мм (норма 15); ВРСП = 9с (норма 10); Мейбоскопия – 6 баллов (при норме 8); Мейбография – выпадение мейбомиевых желез 25%. Компрессионная проба – 3 балла (норма 3).

Показатель SPEED – 6 баллов (максимальная выраженность дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза 28 баллов).

Рекомендовано: продолжать проводимое лечение.

Контрольный осмотр через 3 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

Сравнительный анализ между тремя группами пациентов, вошедшими в исследование, показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, степени выраженности ДМЖ (компрессионная проба, мейбография, мейбометрия, тест Ширмера, жалобы, характерные для ДМЖ, данные биомикроскопии), а также гемодинамическим показателям по данным лазерной доплеровской флуометрии и цветового доплеровского картирования согласно значениям средних показателей и 95% ДИ.

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 наиболее 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.

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 М, 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% (рис. 3), что соответствует данным, полученным при проведении ЦДК.

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 Д – 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.

Таким образом, установлено, что массаж в периорбитальной зоне повышает перфузию по данным ЛФД 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 п.е., IPL-терапия на 1,97 п.е., гигиена век на 0,62 п.е. 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.

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, 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. 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.

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.

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.

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.

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 значительно 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 СОКРАЩЕНИЙ

ССГ – синдром сухого глаза
ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез
ВРСП – время разрыва слезной пленки
ДИ- доверительный интервал

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С.Э., Амбарцумян А.Р. Ультразвуковая визуализация структур век при высокочастотной биомикроскопии / С.Э. Аветисов, А.Р. Амбарцумян // Практическая медицина. – 2012:4 (59). – Т. 2. – С. 233–236.
2. Амбарцумян, А.Р. Возможности ультразвуковой биомикроскопии в диагностики травм глаза с внедрением металлических инородных тел / А.Р. Амбарцумян // Вестник офтальмологии. 2011. – Т.4 – № 127 – С. 29–33.
3. 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.
4. Бржеский, В.В. Синдром «Сухого глаза» / В.В. Бржеский // В кн. «Синдром красного глаза» под ред. Д. Ю. Майчука М. – 2010. – С. 14–17.
5. 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.
6. Вербов А.Ф. Основы лечебного массажа / А.Ф. Вербов – Полигон, 2002–320С.
7. Воробьева О.К., Разумова И.Ю., Амбарцумян А.Р. Дифференциальная диагностика склеритов и эписклеритов / О.К. Воробьева, И.Ю. Разумова А.Р. Амбарцумян // Вестник офтальмологии 2009 – Т.2 – №125. – С.14-17.
8. Дроздова Е. А., Михайлова Е.В. Индивидуальный подход к лечению осложненных форм блефаритов: от теории к практик / Е.А Дроздова, Е.В. Михайлова // Офтальмология 2020 – Т. 17 – №4 – С. 830-837.
9. Дроздова Е. А. Особенности синдрома сухого глаза у женщин старше 45 лет / Е. А. Дроздова, Е. В. Михайлова // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2021 – Т. 21–№2 – С. 103–107.

10. Забегайло, А.О. Новый способ определения степени тяжести блефароконъюнктивальной формы синдрома «сухого глаза» / А.О. Забегайло, Т. Н. Сафонова, И.А. Макаров // Катарактальная и рефракционная хирургия – 2013. – Т.13 – № 1. – С. 35–38.
11. Киселева, Т. Н. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза / Т.Н. Киселева, Н. А. Аджемян // Регионарная гемодинамика и микроциркуляция. – 2015. – №4(56). – С. 4–10.
12. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика). / А.И. Крупаткин – М.: Научный мир, 2003. – 328с.
13. Крупаткин А.И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. / В. В. Сидоров, М. В. Меркулов [и др.] – Пособие для врачей. М.: 2004. – 26с.
14. Луцевич Е.Э. Лабиди А. Биометрия слезного ручья как метод оценки базальной секреции слезопродукции / Е.Э. Луцевич А. Лабиди // В сб.: Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. – М.: 2005 – С.190-195.
15. Луцевич, Е.Э. Биометрия слезного ручья альтернатива пробе Ширмера / Е. Э. Луцевич, А. Лабиди // В сб.: Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2005. – Т.7. – №3 – С. 52–56.
16. Майчук Д.Ю., Лошкарева А. О., Цветкова Т. В. Алгоритм комплексной терапии синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевых желез интенсивным импульсным светом (IPL) в сочетании с гигиеной век и слезозамещением / Д.Ю. Майчук, А. О. Лошкарева, Т. В. Цветкова // Офтальмология. – 2020 – Т.17 – № 3s – С. 640–647.
17. Майчук Ю.Ф. , Миронкова Е.А. Классификация дисфункции мейбомиевых желез, сочетающейся с синдромом сухого глаза, патогенетические подходы в комплексной терапии / Ю.Ф. Майчук , Е.А. Миронкова // РМЖ. Клиническая Офтальмология. – 2007 – Т. 8–№ 4 – С. 16.

18. Макаров И. А., Полуниин Г. С., Куренков В. В. [и др.] Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур при лечении блефароконъюнктивальной формы сухого глаза // Офтальмология. – 2012. Т.9 – №2 – С.65-71.
19. 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.
20. Маучук, Д.Ю. Алгоритм комплексного лечения синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевой железы. Сочетание интенсивного импульсного света (IPL) с гигиеной век и искусственными слезами / Д.Ю Майчук, А. О. Лошкарева, Т.В. Цветкова // Офтальмология. – 2020 – Т.17 – №3 – С. 640–647.
21. Пимениди, М.К., Полуниин Г. С. Новый метод лечения дисфункции мейбомиевых желез при синдроме сухого глаза. / М.К. Пимениди, Г. С. Полуниин // Сборник тезисов по материалам конференции «Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения». – Москва. – 2008. – С.93-95.
22. Полуниин, Г.С. От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки». / Г.С. Полуниин, Е.Г. Полунина // Офтальмология. – 2012 – Т. 9–№2 – С. 4-7.
23. Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия / Е. Н. Пономаренко. – Национальное руководство. — Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 854 с.
24. Сафонова Т. Н. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке эффективности лечения хронического блефарита демодекозной этиологии / Т.Н. Сафонова, Н.П. Кинтюхина, В.В. Сидоров В.В. [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 62–66.
25. Смирнова, Т.В., Аветисов С. Э., Козловская Н.Л. Цветовое доплеровское картирование в оценке состояния кровотока в сосудах глаза у пациентов с антифосфолипидным синдромом. / Т. В. Смирнова, С.Э. Аветисов, Н.Л. Козловская // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2006 – Т.6 №4 – С. 39–42.
26. Тарасова, Л.Н. Глазной ишемический синдром / Л. Н. Тарасова, Т.Н. Киселева, А.А. Фокин // Москва: Медицина, 2003–176 с.

27. Тахчиди, Х.П. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. / Х.П. Тахчиди Х.П., Э. В. Егорова, Д. Узунян Москва: Издательский центр «Микрохирургия глаза», 2007.
28. Трубилин, В.Н. Заболевания глазной поверхности, связанные с татуажем век и наращиванием ресниц / В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, Д.В. Анджелова [и др.] // Офтальмология. – 2019 – Т.16 – №3 – С. 386–392.
29. Трубилин, В.Н. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения: Обзор. / В. Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, В.В. Куренков [и др.] Офтальмология. – 2018 – Т.15 – №3 – С. 233–241.
30. Трубилин, В.Н. Лечебная гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. / В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, В.В. Куренков [и др.] // Офтальмология. – 2016 – Т.13 – N 2 – С. 122–127.
31. Трубилин В. Н., Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. / Полунина Е. Г., Куренков В.В., Капкова С.Г., Маркова Е.Ю. // Офтальмология. – 2016 – Т. 13–№3 – С. 205–212.
32. Трубилин, В.Н. Окклюзия центральной артерии сетчатки как осложнение в инвазивной эстетической косметологии: клинический случай. / В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, В. В. Куренков [и др.] // Офтальмология. – 2021– Т.18 – №3 – С.584-590.
33. Трубилин, В.Н. Методы скрининговой диагностики дисфункции мейбомиевых желез. / В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, Е. Ю. Маркова [и др.] // Офтальмология. – 2016 – Т.13 – №4 – С. 235–240.
34. Трубилин, В.Н. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. ч. 1. / В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, Е.Ю. Маркова [и др.] // Офтальмология. – 2016 – Т.13 – №2 – С. 122–127.
35. Abah, E. R. Eyelash extension use among female students in a Tertiary Institution in Nigeria: A study of kaduna polytechnic, / E.R. Abah, K.K. Oladigbolu, A.L. Rafindadi // Kaduna. Niger J Clin Pract. 2017 Dec – Vol.20 – 12. P.1639–1643.

36. Adam, R.T. Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction (MGD). / R. T. Adam, R. A. Laskany. // *Drugs*. 2015 Jul – Vol.75 – 11 – 1177-85.
37. Al-Faky, Y. H. Physiological utility of ultrasound biomicroscopy in the lacrimal drainage system. / Y. H. Al-Faky. // *Br J Ophthalmol*. – 2013 Oct; 97 – 10 – p. 1325-9.
38. Albietz, J.M. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. / J. M. Albietz, K. L. Schmid // *Clin Exp Optom*. – 2018 Jan; – Vol.101 – 1 – p.23-33.
39. Amano Y. National survey on eyelash extensions and their related health problems./ Y. Amano, Y. Nishiwaki // *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 2013;68(3):168–174 (In Japan.).
40. Amano, Y. Ocular disorders due to eyelash extensions. / Y. Amano, Y. Sugimoto, M. Sugita // *Cornea*. – 2012 Feb – Vol.31 – 2 – p.121–125.
41. Anderson R.R. The optics of human skin. / R.R. Anderson, J.A. Parrish // *J. Invest. Dermatol*. – 1981 – Vol.77 – p.13.
42. Arita, R. Association of contact lens-related allergic conjunctivitis with changes in the morphology of meibomian glands / R. Arita, K. Itoh, S. Maeda // *Jpn J Ophthalmol*. 2012. – No56. – P. 14 – 19.
43. Arita, R. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. / R. Arita, S. Fukuoka, N. Morishige // *Ocul Surf*. 2019 – Jan; – Vol.17 – 1 – p. 104-110.
44. Arita, R. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population / R. Arita R., K. Itoh, K. Inoue [et al.] // *Ophthalmology*. – 2008. – No115. – P.911–915.
45. Arita, R. Special collection from the Lid and Meibomian Gland Working Group. // *Ocul Surf*. – 2020 Apr; – Vol.18 – N 2 – P. 191-192.
46. Arita, R. Non-pharmaceutical treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*. – 2020 Nov; – Vol. 103 – N 6 – P. 742-755.
47. Arita, R. Meibography: A Japanese Perspective. // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1 – Vol. 59 – N 14 – DES48-DES55.

48. Association between depression and dry eye disease in an elderly population/ KW. Kim [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – Vol. 52, № 11. – P. 7954–7958.
49. A novel system, TearCare®, for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease. / Badawi D. // Clin Ophthalmol. – 2018 – Vol. 12 – P. 683 – 694.
50. Badawi, D. TearCare® system extension study: Evaluation of the safety, effectiveness, and durability through 12 months of a second TearCare® treatment on subjects with dry eye disease. / D. Badawi // Clin Ophthalmol. – 2019 – Vol.13 – p. 189–98.
51. Başar, E. Use of Botulinum Neurotoxin in Ophthalmology / E. Başar, HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ar%26%23x00131%3Bc%26%23x00131%3B%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28050326"
52. C. Arıcı // HYPERLINK "<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5177786/>" Turk J Ophthalmol. – 2016. – Vol. 46, №6. – P. 282–290.
52. Bee, C.R. Tattoo granuloma of the eyelid mimicking carcinoma. // C.R. Bee, E.A. Steele, K.P. White [et al.] Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2014 Jan-Feb; – Vol.30 – N 1 – P.15 – 17.
53. Bhattacharjee, K. HYPERLINK "<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28724810/>" Updates on upper eyelid blepharoplasty. / K. Bhattacharjee, D.K. Misra, N. Deori // Indian J Ophthalmol. – 2017 Jul; – Vol. 65 – 7 – P. 551-558.
54. Bhattacharjee, H. Descemet's membrane detachment caused by inadvertent vancomycin injection. / H. Bhattacharjee, K. Bhattacharjee, J. Medhi, A. Altaf. // Indian J Ophthalmol. – 2008 May-Jun; – Vol. 56 – N 3 – P. 241-3.
55. Blackie, C. A. Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology. / C. A. Blackie, J. D. Solomon, J. V. Greiner // Optom Vis Sci – 2008 Aug; – Vol. 85 – 8 – P. 675-83.
56. Blackie, C. A. Warm compresses and the risks of elevated corneal temperature with massage. / C.A. Blackie, C.W. McMonnies, D.R. Korb // Cornea. – 2013 Jul; – Vol.32 – 7 –P.146-149.
57. Borchman, D. The optimum temperature for the heat therapy for meibomian gland dysfunction. / D. Borchman // Ocul Surf. 2019 Apr; – Vol. 17 – 2 – 360-364.

58. Collin, J.R.O. A Manual of Systematic Eyelid Surgery / Collin J.R.O. third ed. – Oxford: Butterworth–Heinemann, 2006.
59. Cote, S. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. / S. Cote, A.C. Zhang, V. Ahmadzai // Cochrane Database Syst Rev. 2020 Mar 18 – Vol.3 – CD013559.
60. Cote, T.R. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases / TR. Coté [et al.] // HYPERLINK "<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112345/>" – 2005. – Vol. 53, № 3. – P. 407-415.
61. Damasceno, R.W. Eyelid aging: pathophysiology and clinical management / R.W. Damasceno, G. Avgitidou, R. Belfort // Arq Bras Oftalmol. – 2015. – Vol. 78. – N 5. – P. 328-331.
62. Galor, A. 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. – Vol. 154, №2. – P. 340–346.
63. 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.
64. Ellis, M.F. 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. – Vol. 29, №6. – P. 394-399.
65. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction /J. M. B. Del Castillo , T. Kaercher [et al.]. // Clin Ophthalmol. 2014 Oct – Vol. 6 –N 8 – P. 2019-2027.
66. Fagrell, B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice, Laser Doppler. / B. Fagrell – London, Los Angeles, Nicosia, Med-Orion Publishing Company, 1994.
67. Fermon, S. Intraductal meibomian gland probing for the treatment of blepharitis / S. Fermon, I.H Zaga, A.D. Melloni // Arch Soc Esp Oftalmol. – 2015. – Vol. 90. – N 2. – P. 76-80 99.

68. Finis, D. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (Lipiflow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. / D. Finis, J. Hayajneh, C. König. [et al.] // *Ocul Surf.* – 2014 – Vol. N 2 – P.146–154.
69. Friedland, B.R. A novel thermodynamic treatment for meibomian gland dysfunction. / B.R. Friedland, C.P. Fleming, C.A. Blackie [et al.] // *Curr Eye Res.* – 2011–36 – N 2 –79–87.
70. Godoy, de C.H. Evaluation of effect of low-level laser therapy on adolescents with temporomandibular disorder: study protocol for a randomized controlled trial. / C.H. de Godoy, P.F. Silva, D.S. de Araujo // *Trials.* – 2013 – 14 – P. 229
71. Gulmez, D. Ocular complications of severe corneal abrasions after cosmetic blepharopigmentation. / D. Gulmez, M. Unlu, C. Karaca [et al.] // *J Cosmet Laser Ther.* – 2018; Aug – 17– N 1– P – 3.
72. Han, D. Comparative study on the effect of hyperthermic massage and mechanical squeezing in the patients with mild and severe meibomian gland dysfunction: An interventional case series. D.Han, H. Kim, S. Kim [et al.] // *PLoS One.* – 2021 Mar 8; – Vol.16 – N 3 – e0247365.
73. Han, Y.Y. Effect of intense pulsed light using acne filter on eyelid margin telangiectasia in moderate-to-severe meibomian gland dysfunction. / Y.Y. Han, Y. Lee, S. Nam [et al.] // *Lasers Med Sci.* 2022 Jan 13. – 37
74. Hu, J. Efficacy and safety of a vectored thermal pulsation system (Lipiflow®) in the treatment of meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. / J. Hu, S. Zhu, X. Liu. [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022 Jan; – 260 – N 1 – P. 25-39.
75. Ibrahim, O.M. The efficacy, sensitivity, and specificity of in vivo laser confocal microscopy in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. / O.M. Ibrahim, Y. Matsumoto, M. Dogru [et al.] // *Ophthalmology.* – 2010 – 117 – P. 665–72.
76. Irvine, J. Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome / J. Irvine, S.L. Chong, N. Amirjani [et al.] // *Muscle Nerve.* – 2004 – Vol. 30 – N 2 – P, 182-187.

77. Jankovic, J. Botulinum toxin in clinical practice. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2004. – V. 75 – P. 951-957.
78. 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, N 6. - P. 925–929.
79. Jester, J.V. In vivo biomicroscopy and photography of meibomian glands in a rabbit model of meibomian gland dysfunction. / J. V. Jester, L. Rife, D. Nii [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 1982 – V. 22 – P. 660–667.
80. Jester J.V. Meibomian gland dysfunction. II. The role of keratinization in a rabbit model of MGD / J. V. Jester, N. Nicolaides, I. Kiss-Palvolgyi [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 1989. – Vol. 30. – N 5. – P. 936-945.
81. Kelly, K. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary / K. Kelly, I. Nichols, N. Gary [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011. – V.52. – P. 1922-1929.
82. Kilic I., Muftuoglu I., A.Y. Akova. Clinical Findings, Follow-up and Treatment Results in Patients with Ocular Rosacea // *Turk J Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 46. – N 1. – P. 1-6.
83. Klein S. Massage des Zones de reflexes dans le tissu conjonctif. *Le Scalpel*. – 1957. – 2. – P. 947-954.
84. Kremers, I. Infrared thermography: different options of thermal eyelid warming. / I. Kremers, B. Hohberger, A. Bergua // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 –Jul; – Vol. 258 –N 7 – P. 1515-1522.
85. Lacroix, Z. Ex vivo heat retention of different eyelid warming masks. / Z. Lacroix, S. Léger, E. Bitton // *Contact Lens Anter Eye*. – 2015 – Vol. 38 – N 3 – P. 152–156.
86. Lam, A.K. Effect of warm compress therapy from hard-boiled eggs on corneal shape. / A. K. Lam, C.H. Lam // *Cornea*. – 2007 Feb; – Vol. 26 – N 2 – 163-167.
87. Lee, H. Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction. / H. Lee, M. Kim, S. Y. Park [et al.] // *Clin Exp Optom*. 2017 Nov; – Vol. 100 – N. 6 – P. 598-602.

88. Lee, H. Eyelid Tattooing Induces Meibomian Gland Loss and Tear Film Instability. / Y. B. Lee, J. J. Kim, J. Y. Hyon [et al.] // *Cornea*. 2015 Jul; – Vol. 34 – N 7 – P. 750–755.
89. Leng, X. Intense pulsed light for meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. / X. Leng, M. Shi, X. Liu [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Jan; – Vol. 259 – N 1 – P. 1-10.
90. Li, Q. Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction. / Q. Li, J. Liu, C. Liu [et al.] // *J. PLoS One*. 2021 Aug 26; – Vol.16 – N 8 – e0256533.
91. Li, S-M. Efficacy of Chinese Eye Exercises on Reducing Accommodative Lag in School-Aged Children: A Randomized Controlled Trial. / S. M. Li, M. T. Kang, X. X. Peng [et al.] // *PLoS ONE* 2015. – Vol. 10 – N 3 – P. e0117552.
92. Li, S. Effect of a Novel Thermostatic Device on Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Controlled Trial in Chinese Patients. *Ophthalmol Ther*. / S. Li, K. Yang, J. Wang [et al.] // 2022 Feb; – Vol. 11 – N 1 –P. 261-270.
93. Liu, R. Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction. /R. Liu, B. Rong, P. Tu, Y. Tang, W. Song, R. Toyo// *Am J Ophthalmol*, – 2017 – Vol. 183 – P. 81-90.
94. Matsumoto, Y. Efficacy of a new warm moist air device on tear functions of patients with simple meibomian gland dysfunction. / Y. Matsumoto, M. Dogru, E. Goto [et al.] // *Cornea*. 2006 Jul; – Vol. 25 – N 6 – P. 644-50.
95. Matsuoka, T. Video-meibographic observations of the meibomian gland. / T. Matsuoka, T. Tsumura, H. Ueda [et al.] // *Rinsho Ganka*. – 1996 – N 50 – P. 351–4.
96. McCann, L.C. Tear and meibomian gland function in blepharitis and normals. / L. C. McCann, A. Tomlinson, E. I. Pearce [et al.] // *Eye Contact Lens*. – 2009 – N 35 – P. 203–208.
97. McMonnies, C.W. The role of heat in rubbing and massage-related corneal deformation. / C. W. McMonnies, D.R. Korb, C.A. Blackie // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2012 Aug; –Vol. 35 – N 4 –P. 148-154.

98. Miyaji, A. Short- and long-term effects of using a facial massage roller on facial skin blood flow and vascular reactivity. / A. Miyaji, K. Sugimori, N. Hayashi // *Complement Ther Med.* – 2018 – N 41 – P. 271–276.
99. Murakami, D.K. Warm compresses are not equally efficacious. / D. K. Murakami, C. A. Blackie, D. R. Korb [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2015 Sep; – Vol. 92 – N 9 – P. 327-33.
100. Murakami, D.K. Warm compresses are not equally efficacious. / D. K. Murakami, C. A. Blackie, D. R. Korb [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2015 Sep; – Vol. 92 – N 9 – P. 327-33.
101. Naoyuki, H. Acute and Chronic Periocular Massage for Ocular Blood Flow and Vision: a Randomized Controlled Trial. /H. Naoyuki, D. Lanfei // *Int J Ther Massage Bodywork.* 2021 Jun 1 – Vol. 14 – N 2 – P. 5-13.
102. Nelson, J.D. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee / J. D. Nelson, J. Shimazaki, J. M. Benitez-del-Castillo // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011. – Vol. 52. – N 4. – P. 1930-1937.
103. Ngo, W. [HYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31589925/"](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31589925/) Impact of the 2011 International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction on clinical trial attributes for meibomian gland dysfunction. / W. Ngo, D. Gann, J. J. Nichols // *Ocul Surf.* 2020 Jan; – Vol. 18 – N 1 – P. 27-30.
104. Ngo, W. Impact of the 2011 International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction on clinical trial attributes for meibomian gland dysfunction. / W. Ngo, D. Gann, J. J. Nichols // *Ocul Surf.* 2020 Jan; – Vol. 18 – N 1 – P. 27-30.
105. Nichols, K.K. [HYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21450913/"](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21450913/) The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. / K. K. Nichols, G. N. Foulks, A. J. Bron // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011 Mar 30; – Vol. 52 – N 4 – P. 1922-1929.

106. Nichols, J.J. An assessment of grading scales for meibography images. / J. J. Nichols, D. A. Berntsen, G. L. Mitchell, K. K. Nichols // *Cornea*. – 2005 – N 24 – P. 382–388.
107. Olds, C. [HYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30938797/"](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30938797/) Upper Blepharoplasty. / C. Olds, S. P. Most // *JAMA*. 2019 Apr 2 – Vol. 321 – N. 13 – P. 1320.
108. Paramdeep, S.B. Effect of a commercially available warm compress on eyelid temperature and tear film in healthy eyes / S.B. Paramdeep, A.N. Shehzad, S.W. James // *Optom Vis Sci*. 2014 Feb; – Vol. 91 – N 2 – P. 163-70.
109. Pavlin, C.J. Clinical use of ultrasound biomicroscopy / C.J. Pavlin, K. Harasiewicz, M.D. Sherar [et al.] // *Ophthalmology* 1991. – Vol. 98. – P. 287-295.
110. Pavlin, C.J. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes / C.J. Pavlin, K. Harasiewicz, F.S. Foster // *Am J Ophthalmol*. – 1992. – Vol. 113. – P. 381–389.
111. Pavlin, C.J. Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye / C.J. Pavlin, M.D. Sherar, F.S. Foster // *Ophthalmology*. – 1990. – Vol. 97. – P. 244–50.
112. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort / J. Vehof [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 98, N 12. – P. 1712–1717.
113. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population / A. Galor [et al.] // *Am J Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 152 – N 3 – P. 377–384.
114. Pult, H. Non-contact meibography: keep it simple but effective. / H. Pult, B.H. Pult // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2012 – N 35 – P. 77–80.
115. Pult, H. A Review of meibography. / H. Pult, J.J. Nichols // *Optom Vis Sci*. – 2012 May; – Vol. 89 – N 5 – P. E760-9.
116. Purslow, C. Evaluation of the ocular tolerance of a novel eyelid-warming device used for meibomian gland dysfunction. // *Contact Lens Anterior Eye*. – 2013 – Vol. 36 – N. 5 – P. 226–231.
117. Risk factors for dry eye syndrome: a retrospective case-control study / W.J. Yang [et al.] // *Optom Vis Sci*. – 2015. – Vol. 92, N 9. – P. 199–205.

118. Rodríguez, J.O. Conjunctival tattoo with inadvertent ocular globe penetration and vitreous involvement: Clinico-pathological correlation and scanning electron microscopy X-ray microanalysis. / J.O. Rodríguez-Avila, Y. Ríos, D. Valles-Valles // *Eur J Ophthalmol.* – 2019 May 14 – 1120672119850076.
119. Sabeti, S. Management of meibomian gland dysfunction: a review. / S. Sabeti, A. Kheirkhah, J. Yin, R. Dana // *Surv Ophthalmol.* 2020 Mar Apr; – Vol. 65 – N 2 – P. 205-217.
120. Sahai, A. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population/ A. Sahai, P. Malik [et al.] // *Indian J Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 53 – N 2 – P. 87–91.
121. Sahlin, S. Eyelid Botulinum toxin injections for dry eye / S. Sahlin, R. Linderöth // *Dev Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 41. – P. 187–192.
122. Schmid-Schonbein, H. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations / H. Schmid-Schonbein, S. Ziege, R. Grebe [et al.] // *Int. J. Microcirc.* – 1997. – Vol.17. – P. 346-359.
123. Shin, K.Y. Intense pulsed light plus meibomian gland expression versus intense pulsed light alone for meibomian gland dysfunction: A randomized crossover study. / K.Y. Shin, D.H. Lim, C.H. Moon. // *PLoS One.* 2021 Mar 4; – Vol. 16 – N 3 – P. e0246245.
124. Sun, C.C. Effect of warming eyelids on tear film stability and quality of life in visual display terminal users: a randomized controlled trial. / C.C. Sun, C.Y. Lee, Y. S. Wang [et al.] // *Sci Rep.* 2020 Oct 9 – Vol. 10 – N 1 – P. 16919.
125. Tang, Y. Retrospective Study of Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Intense Pulsed Light Therapy Combined With Meibomian Gland Expression in Patients With Meibomian Gland Dysfunction. / Y.Tang, R. Liu, P. Tu [et al.] // *Eye Contact Lens.* 2021 Jan 1 – Vol. 47 – N 1 – P. 38-44.
126. Tao, H. Diagnosis of lacrimal canalicular diseases using ultrasound biomicroscopy: a preliminary study. / H. Tao, L.P. Xu, C. Han // *Ophthalmol.* 2014 Aug 18 – Vol. 7 – N 4 – P. 659-662.

127. Tashbayev, B. Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. / B.Tashbayev, M. Yazdani, R. Arita [et al.] // *Ocul Surf.* 2020 Oct; – Vol. 18 –N 4 – P. 583-594.
128. Tenland, T. On Laser Doppler Flowmetry. Methods and Microvascular Application, Printed in Sweden by VTT – Gafiska, Vimmerby, 1982.
129. TFOS DEWS II iatrogenic report / JAP. Gomes [et al.] // *Ocul Surf.* – 2017. – Vol. 15 – N 3. – P. 511-538.
130. TFOS DEWS II Pathophysiology report/ AJ. Bron [et al.] // *Ocul Surf.* – 2017. – Vol. 15. – P. 438–510.
131. TFOS DEWS II Tear Film report/ MDP. Willcox [et al.] // *Ocul Surf.* – 2017. – Vol. 15. – P. 366–403.
132. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. / A. Tomlinson, A. J. Bron, D. R. Korb [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011 – 52 – P. 2006–2049.
133. Toyos, R. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. / R. Toyos, W. McGill, D. Briscoe // *Photomed Laser Surg.* – 2015 – Vol. 33 – N 1 – P. 41-46.
134. Ullrich, K. Semipermanent eyelash extensions causing bacterial keratitis: a case report. / K. Ullrich, N. Saha // *Can J Ophthalmol.* – 2013 Jun; – Vol. 48 – N 3 – P. e50–e51.
135. Valencia-Nieto, L. Therapeutic Instruments Targeting Meibomian Gland Dysfunction. / L.Valencia-Nieto, A. Novo-Diez, M. Blanco-Vázquez [et al.] // *Ophthalmol Ther.* – 2020 Dec; – Vol. 9 – N 4 – P. 797-807.
136. Valencia-Nieto, L. Diurnal variation on tear stability and correlation with tear cytokine concentration. / L. Valencia-Nieto, C. A. Arroyo, M. Byambajav [et al.] // *Cont Lens Anterior Eye.* – 2022 May 10 –101705.
137. Weerapong, P. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. / P. Weerapong, P. A. Hume, G. S. Kolt // *Sports Med.* – 2005 –Vol. 35 – N 3 – P. 235–256.

138. Wladis, E.J. Intense Pulsed Light for Meibomian Gland Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. / E. J. Wladis, V. K. Aakalu, J. A. Foster [et al.] // *Ophthalmology*. 2020 Sep; – Vol. 127 – N 9 – P. 1227-1233.
139. Yokoi, N. A newly developed video-meibography system featuring a newly designed probe. / N. Yokoi, A. Komuro, H. Yamada [et al.] // *Jpn J Ophthalmol*. – 2007–51– P. 53–56.
140. Yokoi N. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tear meniscus curvature. / N. Yokoi, A. Bron, J. Tiffany, N. Brown // *Br. J. Ophthalmology*. – 1999 – 83 – P. 92-97.
141. Zhao, Y. Clinical trial of thermal pulsation (LipiFlow) in meibomian gland dysfunction with pretreatment meibography. / Y. Zhao, A. Veerappan, S. Yeo // *Eye Contact Lens*. – 2016 Nov; – Vol.42 – N 6 – P. 339-346.
142. Zhao, Y. The significance of meibomian gland changes in asymptomatic children. / Y. Zhao, S. Chen, S. Wang [et al.] // *Ocul Surf*. 2018 Jul; – Vol. 16 – N 3 – P. 301-305.
143. Zhao, Y. Evaluation of monocular treatment for meibomian gland dysfunction with an automated thermodynamic system in elderly chinese patients: a contralateral eye study. / Y. Zhao, J. Xie, J. Li // *J Ophthalmol*. – 2016 – 27 – P. 1–8.
144. Zheng, X. B. Evaluation of effectiveness of eye massage therapy via classification of periocular images. / X.B. Zheng, W. K. Ling, Z. T. Zeng // *Multimed Tools Appl*. – 2021 Dec 29; –1 – P. 18.
145. Zhou, X. Effects of warm compress on tear film, blink pattern and Meibomian gland function in dry eyes after corneal refractive surgery. / X. Zhou, Y. Shen, J. Shang, X. Zhou // *BMC Ophthalmol*. – 2021 Sep 10; – Vol. 21 – N 1 – P. 330.
146. Zoumalan, C. I. Managing Periocular Filler-Related Syndrome Prior to Lower Blepharoplasty. / C. I. Zoumalan // *Aesthetic Plast Surg*. 2019 Feb;43(1):115-122.
147. Zoumalan, C. Simplifying Blepharoplasty. / C. I. Zoumalan, J. Roostaeian // *Plast Reconstr Surg*. – 2016 Jan; – Vol. 137 – N 1 – P. 196-213.