

Комплексная терапия водоиспаряемой формы синдрома сухого глаза у пациентов после кераторефракционной хирургии

А.В. Корнеева[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>, info@moclinic.ru

Л.И. Ахмедова, <https://orcid.org/0009-0007-4153-0402>, info@moclinic.ru

Л.К. Котова, <https://orcid.org/0009-0007-7270-1315>, info@moclinic.ru

А.М. Багиров, <https://orcid.org/0009-0008-0441-7889>, info@moclinic.ru

Московская офтальмологическая клиника; 127055, Россия, Москва, ул. Новослободская, д. 48

Резюме

Введение. Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) рассматривается как ведущая причина водоиспаряемой формы синдрома сухого глаза (ССГ). Применяемые стандартные методы терапии ССГ зачастую позволяют добиться лишь кратковременного эффекта, что обуславливает потребность в поиске новых подходов к лечению для достижения более длительной ремиссии.

Цель. Оценить эффективность комплексной терапии ССГ на фоне ДМЖ с применением трансдермального аппаратного лечения интенсивным импульсным светом (IPL) в сочетании с курсом лечения бесконсервантным препаратом 0,18% натрия гиалуроната.

Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов (120 глаз) после рефракционной хирургии методом femtoLASIK с диагнозом ССГ на фоне ДМЖ в возрасте от 20 до 40 лет со сроком наблюдения 3 мес. Пациенты были разделены на 2 группы: основную (30 человек) и контрольную (30 человек). Пациентам обеих групп проводилось лечение ССГ бесконсервантной формой натрия гиалуроната 0,18% 4 раза в сут. в течение 3 мес. Применялись стандартные методы обследования, оценивались показатели наличия ССГ наряду с объективной оценкой параметров слезной пленки и состояния мейбомиевых желез методом цифровой биомикроскопии на щелевой лампе MediWorks до операции и на сроках спустя 7 дней, 1, 2 и 3 мес. после рефракционного вмешательства.

Результаты и обсуждение. Показатели оценки по шкале OSDI (индекс заболеваний глазной поверхности), окрашивания конъюнктивы и роговицы, неинвазивного времени разрыва слезной пленки (NITBUT) и функции мейбомиевых желез улучшились после лечения в обеих группах, но в основной группе (IPL) положительная динамика показателей была более выраженной с кумулятивным нарастанием положительного эффекта при последующих сеансах.

Заключение. Курс IPL-терапии в сочетании с курсом применения натрия гиалуроната 0,18% при ССГ на фоне ДМЖ сокращает сроки лечения, позволяет получить более долгосрочные результаты терапии и способствует более раннему устранению дискомфорта.

Ключевые слова: интенсивный импульсный свет, гигиена век, гиалуроновая кислота, слезозаместительная терапия, препараты искусственной слезы, дисфункция мейбомиевых желез, Гилан

Для цитирования: Корнеева АВ, Ахмедова ЛИ, Котова ЛК, Багиров АМ. Комплексная терапия водоиспаряемой формы синдрома сухого глаза у пациентов после кераторефракционной хирургии. *Медицинский совет.* 2023;17(23):310–320. <https://doi.org/10.21518/ms2023-485>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Complex therapy of the evaporative form of dry eye syndrome in patients after keratorefractive surgery

Alina V. Korneeva[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4435-8114>, info@moclinic.ru

Leman I. Akhmedova, <https://orcid.org/0009-0007-4153-0402>, info@moclinic.ru

Larisa K. Kotova, <https://orcid.org/0009-0007-7270-1315>, info@moclinic.ru

Azer M. Bagirov, <https://orcid.org/0009-0008-0441-7889>, info@moclinic.ru

Moscow Ophthalmology Clinic; 48, Novoslobodskaya St., Moscow, 127055, Russia

Abstract

Introduction. Meibomian gland dysfunction (MGD) is considered as the leading cause of the evaporative dry eye syndrome (DES). At the same time the standard methods of DES treatment often allow to achieve only a short-term effect and the search of alternative methods to achieve remission for a longer period is required.

Aim. To evaluate the effectiveness of a combined treatment of DES with MGD using transdermal Intense Pulsed Light (IPL) method combined with preservative-free sodium hyaluronate 0.18% eyedrops.

Materials and methods. The study involved 60 patients (120 eyes) after refractive surgery (femtoLASIK) with DES and MGD aged 20 to 40 years with a follow-up period of 3 months. The patients were divided into two groups: main (30 patients) and control (30 patients). Patients of both groups were administered a preservative-free form of 0.18% sodium hyaluronate four times a day for 3 months. All studied patients underwent standard examination methods, indicators of DES were assessed

along with an objective valuation of tear film parameters and the meibomian glands condition by mean of digital biomicroscopy using a MediWorks slit lamp before surgery and 7 days, 1, 2 and 3 months after refractive surgery.

Results and discussion. A comparative analysis of therapy effectiveness in the main and control groups showed that OSDI scores (ocular surface disease index), non-invasive tear breakup time (NITBUT) and meibomian gland function improved after treatment in both groups, but in the main group (IPL) positive dynamics of indicators were more pronounced with a cumulative increase of effectiveness after subsequent sessions.

Conclusion. A course of IPL therapy in combination with a course of sodium hyaluronate 0.18% for dry eye syndrome due to MGD reduces the time, allows for longer-term results of therapy and promotes earlier elimination of discomfort.

Keywords: intense pulsed light, eyelid hygiene, hyaluronic acid, tear replacement therapy, artificial tear preparations, meibomian gland dysfunction, Gilan

For citation: Korneeva AV, Ahmedova LI, Kotova LK, Bagirov AM. Complex therapy of the evaporative form of dry eye syndrome in patients after keratorefractive surgery. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):310–320. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-485>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно общепринятому определению международно-общества экспертов по изучению слезной пленки и глазной поверхности (Tear Film and Ocular Surface Society International Dry Eye Workshop II – TFOS DEWS II), синдром сухого глаза (ССГ) является мультифакторным заболеванием глазной поверхности, характеризующимся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающимся офтальмологическими симптомами, в развитии которых этиологическую роль играют нарушение стабильности, гиперосмолярность слезной пленки, повреждение и воспаление глазной поверхности, а также нейросенсорные изменения [1]. Распространенность данной патологии в разных странах варьируется от 5 до 50%, достигая в некоторых популяциях 75% [2]. Известно, что в основе патогенеза ССГ лежит 2 основных механизма: снижение выработки слезы (вододефицитная форма) и/или нарушение стабильности слезной пленки под влиянием факторов среды, приводящее к повышенному испарению слезной жидкости с глазной поверхности (водоиспаряемая форма) [2, 3]. При этом ведущей причиной повышенной испаряемости при ССГ признается дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), распространенность которой в общей популяции оценивается от 30,5 до 68,3% [4–7]. При ДМЖ отмечается образование более густого секрета, что наряду с активацией микробной флоры и снижением содержания липидов способствует нарушению стабильности слезной пленки (рис. 1).

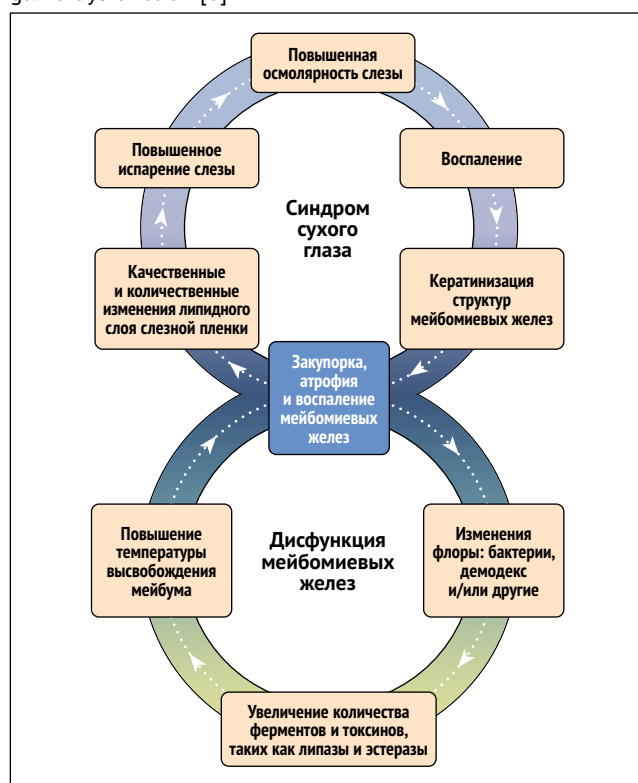
Данные изменения помимо характерных для ССГ жалоб на сухость, дискомфорт в глазах, ощущение «песка» и инородного тела сопровождаются появлением таких симптомов, как нечеткость зрения. Это связано с тем, что слезная пленка играет жизненно важную роль в обеспечении высокого качества зрения, а нестабильность липидного слоя способствует повышению ее испаряемости и появлению оптических aberrаций вследствие неравномерного ее распределения на поверхности роговицы [9–15]. Эти изменения оказывают негативное влияние на степень удовлетворенности пациентов результатами перенесенного рефракционного вмешательства и на качество их жизни, т. к. после офтальмологических операций признаки и симптомы ССГ имеют тенденцию проявляться или усугубляться [1, 16, 17]. Проблема ССГ исследовалась в аспектах

кераторефракционной и катарактальной хирургии, устанавливались сроки наиболее выраженного транзитного ССГ (с 3-го по 6-й мес.) после операции LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis) и был предложен способ прогнозирования ССГ средней и тяжелой степени после рефракционных вмешательств [18, 19]. Авторами было выявлено, что в ряде случаев (9,8%) стойкий выраженный ССГ после LASIK может сохраняться дольше 6 мес., а восстановление слезной пленки после femtoLASIK и LASIK происходит только через 6 и 12 мес. соответственно [18, 20].

В то же самое время, по данным ряда исследований, было установлено, что инстилляцией слезозаместительных препаратов приводят к улучшению качества зрения и уменьшению выраженности оптических aberrаций

● **Рисунок 1.** Порочный круг водоиспаряемой формы синдрома сухого глаза на фоне дисфункции мейбомиевых желез [8]

● **Figure 1.** Vicious cycle of evaporative dry eye and meibomian gland dysfunction [8]

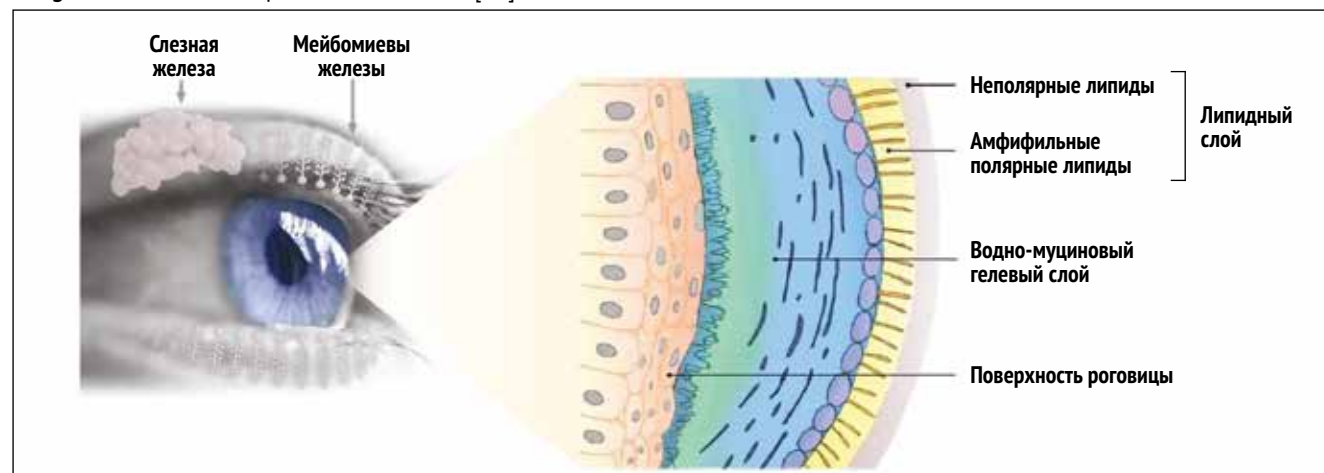


у пациентов с ССГ [14]. Применение слезозаместительной терапии при ДМЖ продиктовано необходимостью связывания водного и липидного компонентов слезы для поддержания баланса между липидным и водно-муциновым слоем, что осуществляется благодаря прилегающей к водно-муциновому слою гидрофильной области амфифильных полярных липидов, присутствующих в липидном слое (рис. 2). Кроме того, слезозамещение способствует облегчению эвакуации более густого и вязкого секрета мейбомиевых желез.

Наиболее часто с этой целью применяются слезозаместители на основе гиалуроновой кислоты средней вязкости (0,15–0,2%). В нашем исследовании такую роль играл препарат 0,18% гиалуроновой кислоты без консерванта (Гилан Комфорт, Solopharm). Молекулярная масса гиалуроновой кислоты в Гилан Комфорте – 750 000 Да, раствор имеет показатель вязкости 9,0–18,0 мПа·с. Молекула гиалуроновой кислоты по своему механизму действия способна работать как губка, удерживая большое количество воды и отдавая ее в момент моргания [4, 5]. Известно, что терапевтической эффективностью обладают растворы гиалуроновой кислоты 0,1–0,3%. Однако оптимальной по комфорту для пациента является концентрация 0,15–0,2%, обеспечивающая максимальный комфорт без склеивания и гипоаллергенность. Отсутствие консерванта в составе препарата Гилан позволяет избежать дополнительного токсического воздействия на глазную поверхность в послеоперационном периоде и обеспечивает возможность длительного использования [22]. Анализ клинических результатов применения препарата Гилан после рефракционной хирургии показал его высокую эффективность и хорошую переносимость со значительным улучшением показателей стабильности слезной пленки и снижением выраженности симптомов ССГ после эксимерлазерной хирургии [23]. Также следует отметить, что отечественные препараты финансово более доступны и их применение способствует процессу реализации программы правительства по развитию роли импортозамещения в России. По этой причине Гилан Комфорт был выбран в качестве препарата первой линии в нашем исследовании.

Однако при длительном анамнезе заболевания с применением стандартной медикаментозной терапии актуальным остается вопрос пролонгирования лечебного эффекта. При этом в раннем послеоперационном периоде стараются избегать назначения контактных процедур, таких как терапевтический массаж век, теплые компрессы, из-за которых эпителизация и адаптация лоскута могут быть неполными. С точки зрения патогенетического воздействия и достижения более выраженного долгосрочного лечебного эффекта целесообразным является сочетание слезозаместительной терапии с применением доступной на территории России неинвазивной методики, которая бы способствовала разжижению и эвакуации измененного секрета мейбомиевых желез. В качестве подобной методики применяется терапия интенсивным импульсным светом (IPL, Intensive Pulse Light). В последние несколько десятилетий IPL в основном используется в дерматологии для лечения таких состояний, как розацеа и эритема лица, акне и себорейный кератоз [24]. В 2015 г. R. Toyos et al. сообщили о положительном эффекте использовании IPL для лечения ССГ на фоне ДМЖ, а 2 года спустя в отчете TFOS DEWS II метод воздействия интенсивным импульсным светом был рекомендован как вариант лечения ССГ [25, 26]. Одним из наиболее часто используемых устройств для IPL-терапии является система Lumenis M22, которая сочетает в себе оптимальную импульсную технологию с модульной многоцелевой лазерной платформой и является наиболее исследованным устройством для терапии ССГ [27, 28]. Высокая температура, которая используется при трансдермальном световом воздействии, позволяет добиться выраженного разжижения измененного секрета как в поверхностных, так и в глубже лежащих отделах мейбомиевых желез. При проведении данной методики применяется А-ксеноновая лампа в сочетании с фильтрами различного диапазона, позволяющими получать определенную длину волны. Механизм действия IPL состоит в закрытии патологических сосудов, секретирующих медиаторы воспаления, распространяющиеся на веки через орбитальную сосудистую сеть. Кроме того, было отмечено, что используемый интенсивный импульсный свет длиной волны 500–600 нм обладает

● **Рисунок 2.** Модель прекорнеальной слезной пленки [21]
● **Figure 2.** Model of the precorneal tear film [21]



дополнительным бактерицидным действием [25]. За последние 2 десятилетия проведено множество исследований по оценке эффективности применения IPL при ССГ, и выполненный G. Qin et al. метаанализ 49 опубликованных статей продемонстрировал, что IPL-терапия показала себя безопасным и эффективным методом снижения выраженности симптомов и проявлений связанного с ДМЖ ССГ [8]. В частности, многочисленные исследования зафиксировали значительные улучшения после IPL-терапии таких параметров, как индекс заболеваний глазной поверхности (OSDI), состояние роговицы и конъюнктивы, показатель окрашивания флюоресцеином (Corneal fluorescein staining, CFS), тест Ширмера, время разрыва слезной пленки (ВРСП) [29–32]. Кроме того, сообщалось об улучшении субъективной остроты зрения и качества зрения после лечения IPL у пациентов с ССГ [33, 34]. Положительный результат применения IPL также наблюдался у пациентов, не склонных к соблюдению режима закапывания, и отмечалась меньшая зависимость от слезозаместительной терапии, поскольку эффект IPL-терапии сохраняется в течение нескольких месяцев [8].

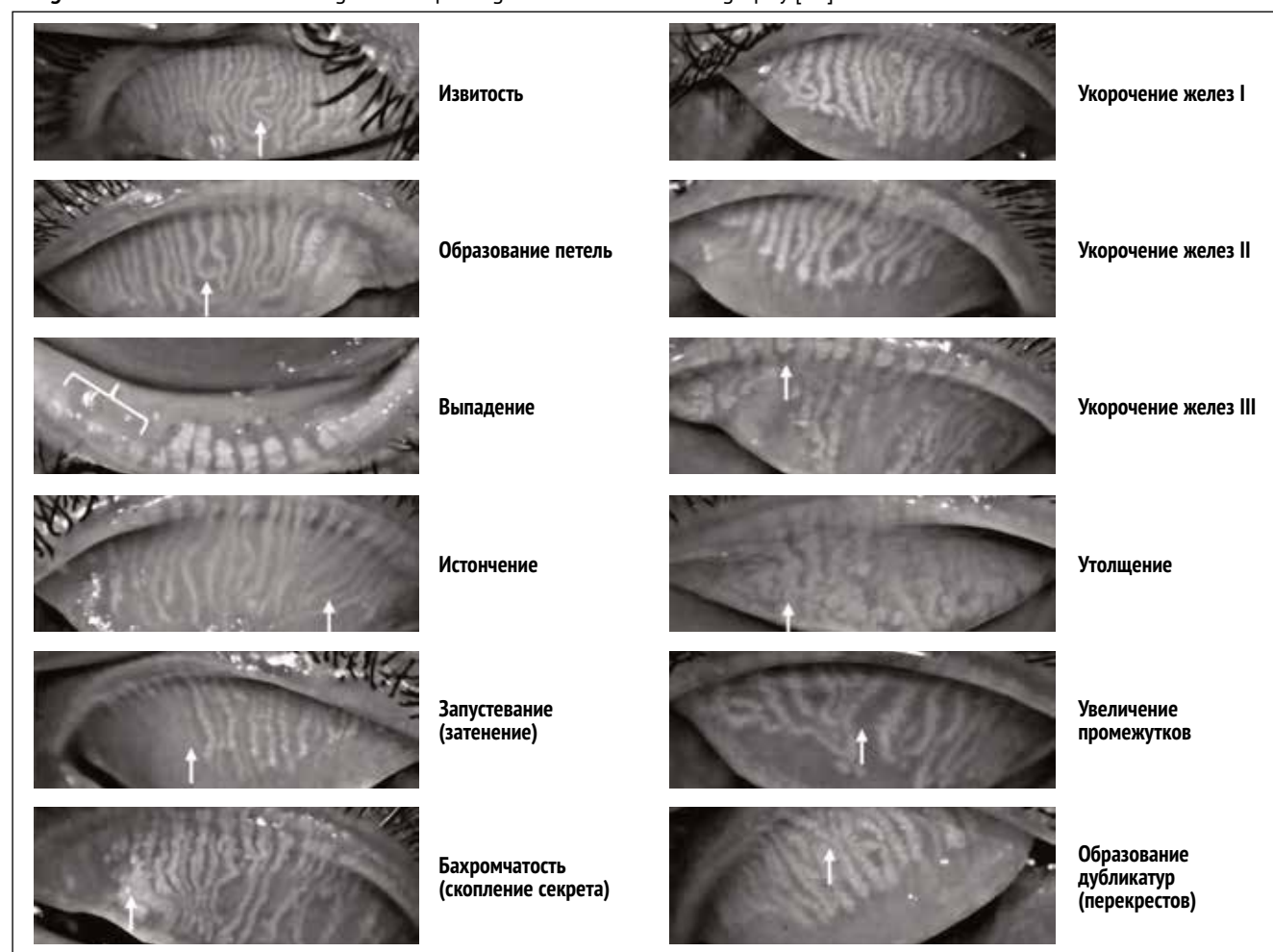
Учитывая необходимость достижения более выраженного и пролонгированного эффекта терапии ССГ с ДМЖ,

была определена **цель** настоящего исследования – оценить эффективность сочетанной терапии синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевых желез, включающей применение интенсивного импульсного света и слезозаместительную терапию 0,18% раствором натриевой соли гиалуроновой кислоты у пациентов после рефракционных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов (120 глаз) с диагнозом ССГ на фоне ДМЖ, перенесших лазерную коррекцию зрения методом femtoLASIK и наблюдавшихся в ООО «Московская офтальмологическая клиника» не менее 3 мес. Критериями включения были пациенты в возрасте 20–40 лет, отвечающие всем 3 из следующих параметров: балл OSDI ≥ 13 баллов NITBUT (неинвазивное время разрыва слезной пленки, Non-invasive Break-Up Time), ВРСП < 10 с для обоих глаз [35–37]; имея по крайней мере 2 клинических признака, связанных с ДМЖ: покраснение или утолщение края века, телеангиэктазии, уменьшение или отсутствие секреции, морфологические изменения мейбомиевых желез [38, 39] (рис. 3).

- **Рисунок 3.** Варианты морфологических изменений мейбомиевых желез, определяемые с помощью мейбографии [40]
- **Figure 3.** Different meibomian gland morphologies detected on meibography [40]



Примечание. Белыми стрелками показаны соответствующие изменения. Укорочение желез I степени: железа простирается на $>$ двух третей ширины хряща. Укорочение желез II степени: железа простирается на одну-две трети ширины хряща. Укорочение желез III степени: железа занимает $<$ одной трети ширины хряща.

Критериями оценки эффективности терапии были следующие общепринятые методы мониторинга ССГ: субъективная оценка качества жизни на основе опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI), NITBUT, значения теста Ширмера I и данные мейбографии. В ходе каждого визита пациентам также выполнялись определение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), измерение внутриглазного давления (ВГД), высоты слезного мениска (BCM), окрашивание флуоресцеином (Corneal Fluorescein Staining, CFS) и биомикроскопия. При биомикроскопии обращали внимание на такие характерные для ССГ изменения, как уменьшение или отсутствие слезного мениска, медленное «разливание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы, наличие конъюнктивального отделяемого в виде слизистых «нитей», наличие эпителиальных «нитей» на роговице, присутствие «включений» в слезной пленке, дегенеративные изменения эпителия роговицы, наличие параллельных веку конъюнктивальных складок (LIPCOF). Состояние мейбомиевых желез при биомикроскопии оценивали по наличию мейбомита с измененным густым секретом мейбомиевых желез, неровным краем века, телеангиоэктазиями.

Все вышеперечисленные исследования проводились до операции, через 7 дней, 1, 2, 3 мес. после рефракционного вмешательства. В ходе исследования применялся двухуровневый подход к диагностике ССГ, при котором сначала устанавливалось наличие ССГ, а затем рассматривался дифференциальный диагноз связанной с ДМЖ водоиспарительной формы ССГ, вододефицитной формы или их комбинации [41].

Для объективной оценки времени разрыва слезной пленки (NITBUT), высоты слезного мениска, толщины липидного слоя, осмотра краев век и глазной поверхности, анализа состояния мейбомиевых желез использовали метод цифровой биомикроскопии на щелевой лампе MediWorks, которая представляет собой диагностический метод с возможностью качественной и количественной оценки состояния мейбомиевых желез и определения степени их дисфункции. Пример протокола исследования на щелевой лампе MediWorks представлен на *рис. 4*. На *рис. 5* показаны клинические признаки, указывающие на ССГ на фоне ДМЖ: на *рис. 5 А* – типичная картина окрашивания роговицы флуоресцеином, наблюдаемая при освещении кобальтовым синим при биомикроскопии с щелевой лампой в нижнем квадранте, прилегающем к краю века при водоиспарительной форме синдрома сухого глаза на фоне дисфункции мейбомиевых желез; 5 В – расширение и закупорка отверстий мейбомиевых желез вдоль края нижнего века; 5 С – инфракрасная

визуализация век показывает участки выпадения мейбомиевых желез, изменение их хода или извитость, а также укорочение желез; 5 D – уменьшенная высота слезного мениска при ее измерении; 5 Е – неинвазивное время разрыва слезной пленки (NITBUT), демонстрирующее аномальные значения и закономерности [42]. Следует отметить, что несмотря на то, что для проведения эксимерлазерной коррекции зрения обращаются, как правило, практически здоровые пациенты, при детальной предоперационной диагностике и сборе анамнеза нередко выявляются признаки ДМЖ и связанные с этим состоянием жалобы.

Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по выраженности выявляемых симптомов ССГ:

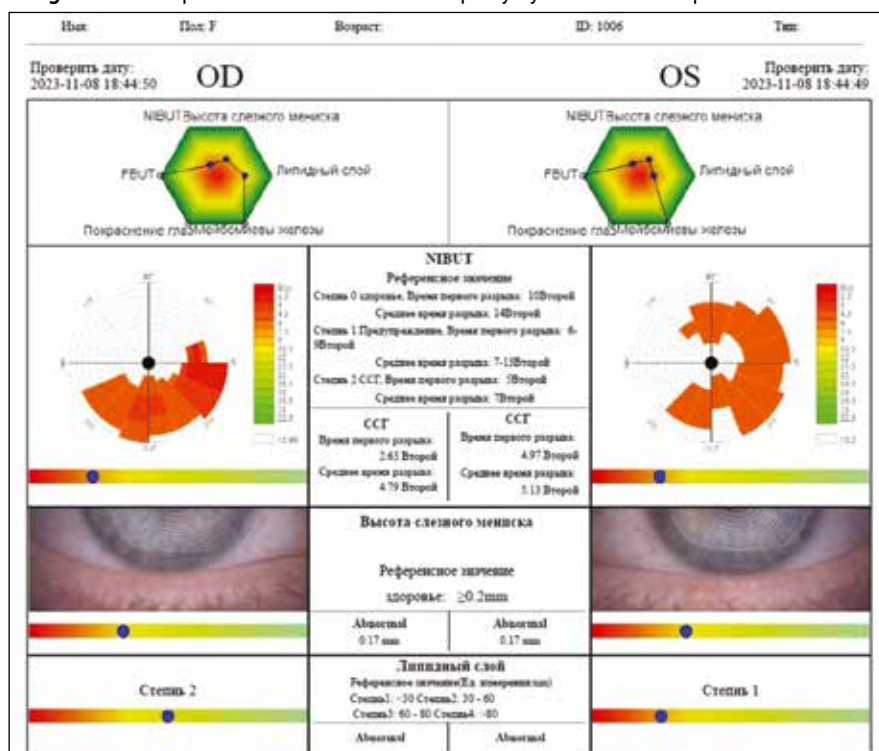
■ 1-ю исследуемую (основную) группу составили 30 пациентов (60 глаз), которым был проведен курс IPL-процедур с назначением слезозаместительной терапии препаратом Гилан Комфорт.

■ 2-ю исследуемую группу (контроля) составили 30 пациентов (60 глаз), которым назначали гигиену век по предложенному Г.С. Полуниной и соавт. алгоритму в течение 1,5 мес. и слезозаместительную терапию препаратом Гилан Комфорт на весь период наблюдения [43].

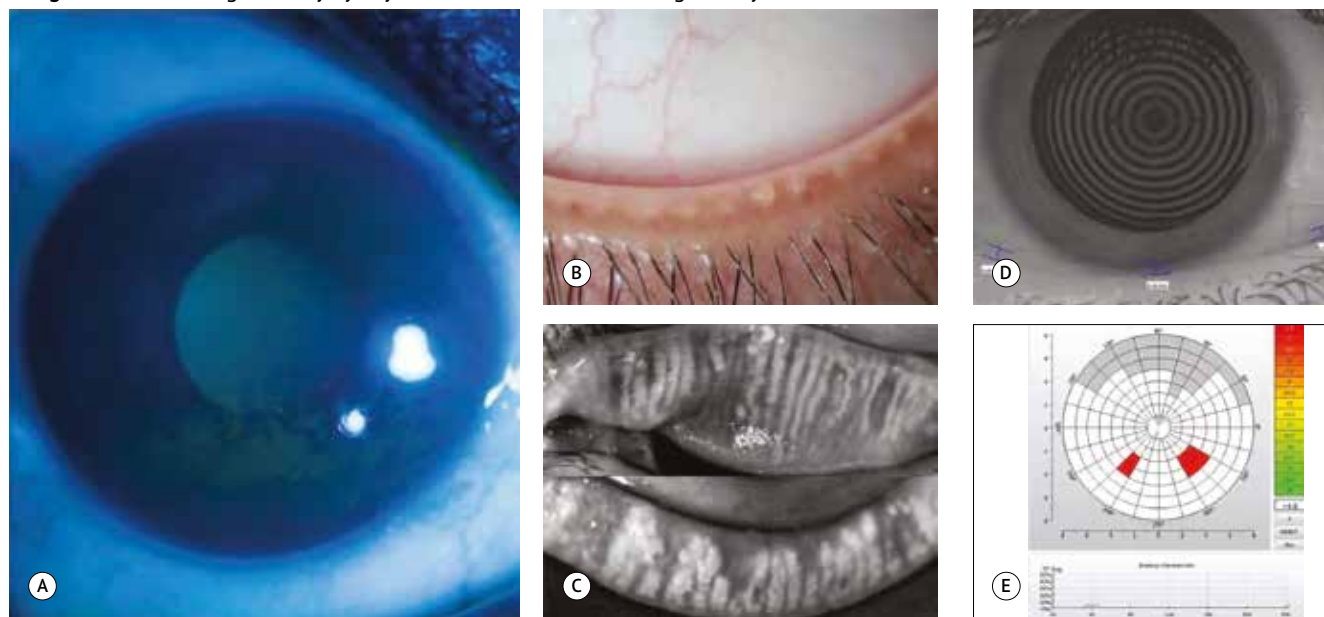
Пациентам обеих групп после операции проводилось противовоспалительное лечение бензилдиметилмиристоиламино-пропиламмонием по 1 к. 4 раза в день в течение 10 дней, дексаметазоном 0,1% по убывающей схеме в течение месяца и препаратом 0,18% раствора натрия гиалуроната (Гилан Комфорт) по 1 к. 4 раза в день в течение всего срока наблюдения. Во всех исследуемых случаях интраоперационных осложнений не отмечалось.

● **Рисунок 4.** Пример протокола исследования при синдроме сухого глаза на щелевой лампе MediWorks

● **Figure 4.** Example of a MediWorks slit lamp dry eye examination protocol



- **Рисунок 5.** Клинические признаки, указывающие на синдром сухого глаза на фоне дисфункции мейбомиевых желез
- **Figure 5.** Clinical signs of dry eye syndrome due to meibomian gland dysfunction



A – типичная картина окрашивания роговицы флуоресцеином; B – расширение и закупорка отверстий мейбомиевых желез вдоль края нижнего века; C – инфракрасная визуализация век; D – уменьшенная высота слезного мениска при ее измерении; E – неинвазивное время разрыва слезной пленки (NITBUT).

ДМЖ характеризуется выделением измененного более вязкого секрета, таким образом, главной мишенью в терапии ДМЖ является липидный компонент слезной пленки, снижающий ее стабильность. Используемая нами у 1-й группы пациентов технология включала проведение 3 сеансов интенсивного импульсного света на аппарате Lumenis M22 Optima IPL с интервалом в 3 нед. Первый сеанс IPL-терапии назначался через 1 нед. после операции. При проведении процедуры за основу были взяты рекомендации, предложенные R. Toyos: длина волны 590 нм, длительность импульса 6 мсек. Интенсивность воздействия IPL подбирается в соответствии со шкалой фототипов кожи Фитцпатрика (от I до VI). На кожу периорбитальной области воздействия наносится ультразвуковой гель. Во время процедуры на глаза надеваются непрозрачные очки (рис. 6).

Традиционно зона воздействия IPL включает кожу под нижним веком и височную область с обеих сторон (рис. 7, левый глаз). Возможно нанесение импульсов непосредственно на веки после размещения (под местной анестезией) в конъюнктивальную полость свинцовой пластины (рис. 7, правый глаз; рис. 8) [25, 44–46]. Последний метод во избежание возможных нежелательных эффектов в нашем исследовании не применялся, т. к. в исследуемые группы были включены пациенты после рефракционного вмешательства.

Критериями исключения для 1-й исследуемой группы были пациенты с противопоказаниями к IPL (острые воспалительные и аутоиммунные процессы с вовлечением кожных покровов и органа зрения).

Исходные параметры были сопоставимы между основной и контрольной группами по возрасту, полу, клинической оценке и степени пигментации кожи по Фитцпатрику (табл.).

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета Statistical версии 27.0. Все данные представлены в виде средних стандартных отклонений. Для сравнения различий между группами использовали

- **Рисунок 6.** Выполнение сеанса IPL-терапии на аппарате Lumenis M22 Optima IPL

● **Figure 6.** Performing an IPL therapy session on Lumenis M22 Optima IPL device



- **Рисунок 7.** Области воздействия IPL при водоиспаряемой форме синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез [8]

● **Figure 7.** Routine treatment areas of IPL for dry eye syndrome and meibomian gland dysfunction [8]



● **Рисунок 8.** Защита роговицы и склеры с помощью имплантируемого в конъюнктивальную полость наглазника для IPL-терапии [47]

● **Figure 8.** Protection of the cornea and sclera with the IPL-aid eye shield in the conjunctival sac during IPL treatment [47]



критерий Стьюдента, критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Значение $p = 0,05$ или менее считалось в данном исследовании статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 9 представлены данные динамики 3 основных показателей: теста Ширмера, OSDI, NITBUT и процента выпадения мейбомиевых желез перед операцией и через 1 и 3 мес. после операции в основной и контрольной группах на фоне проводимой терапии. Показаны средние значения OSDI до лечения (предопер.), через 1 и 3 мес. после лечения. В основной группе было отмечено значительное улучшение от исходного показателя по сравнению с показателями спустя 1 и 3 мес. после лечения ($p < 0,0005$). В группе контроля также отмечалась положительная динамика показателей, но она не была статистически значимой (рис. 9А). Показано среднее значение теста Ширмера до лечения (предопер.), через 1 и 3 мес. после лечения. Никаких существенных изменений не было отмечено по сравнению со значениями до лечения в исследуемой и контрольной группах (рис. 9В). Показаны значения NITBUT до лечения (предопер.), через 1 и 3 мес. после лечения. Значительное улучшение было отмечено как в основной ($p < 0,005$), так и в контрольной ($p = 0,04$) группах, но в основной группе улучшение было гораздо более выраженным, чем в контрольной группе (рис. 9С). Показаны средние значения (в %) выпадения мейбомиевых желез по данным мейбোগрафии до лечения (предопер.), через 1 и 3 мес. после лечения. Значительное улучшение было отмечено как в основной ($p < 0,005$), так и в контрольной группах ($p < 0,05$), но в основной группе улучшение было более выраженным (рис. 9Д).

Исходя из полученных данных, обращает на себя внимание относительно небольшое снижение показателей теста Ширмера и относительно существенное уменьшение

● **Таблица.** Характеристики основной и контрольной групп исследования

● **Table.** Demographic data of studied patients

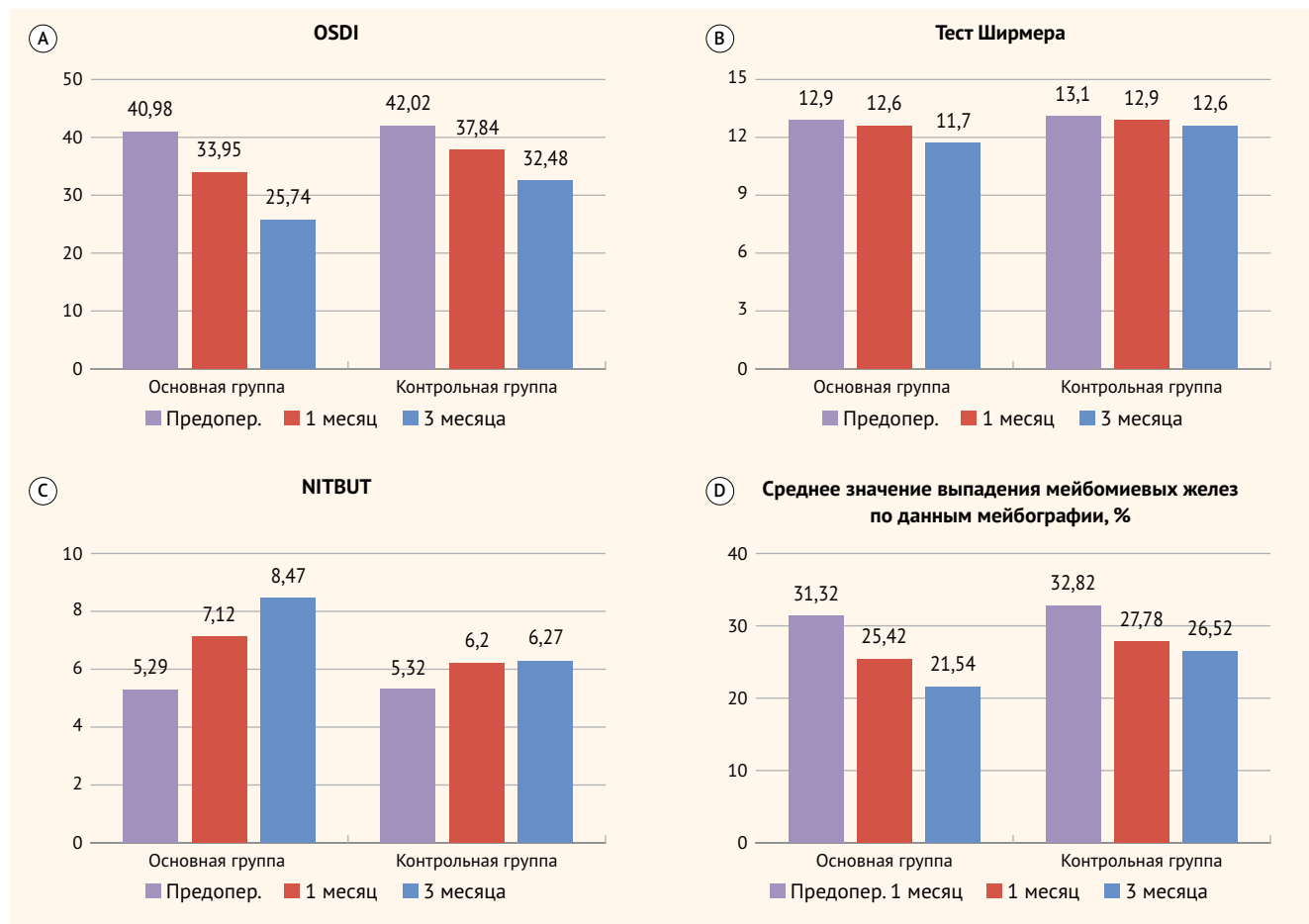
Основные характеристики (среднее \pm CO)*	Основная группа (60 глаз)	Контрольная группа (60 глаз)	Значение Р
Возраст	30,40 \pm 9,41	31,14 \pm 8,53	0,752
Пол м/ж	28/32	25/35	0,428
Степень пигментации кожи по Фитцпатрику	3,06 \pm 0,76	3,15 \pm 1,09	0,856
МКОЗ**	0,9 \pm 0,24	0,9 \pm 0,21	0,768
OSDI	40,98 \pm 7,29	42,02 \pm 6,57	0,467
NITBUT	5,29 \pm 2,88	5,32 \pm 1,89	0,710
Тест Ширмера	12,9 \pm 6,1	13,1 \pm 7,0	0,368
Мейбোগрафия***	31,32 \pm 7,98	32,82 \pm 8,04	0,726

Примечания. * $p < 0,05$. **Указаны значения МКОЗ в первый день после рефракционного вмешательства. ***За критерий анализа результатов мейбোগрафии взят процент потери мейбомиевых желез (meibomian gland dropout). МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения, OSDI – индекс заболеваний поверхности глаза, NITBUT – неинвазивное время разрыва слезной пленки. CO – стандартное отклонение.

показателя NITBUT. Сравнительный анализ эффективности терапии в основной и контрольной группах показал, что показатели OSDI, окрашивания конъюнктивы, NITBUT и функции мейбомиевых желез улучшились после лечения в обеих группах, но в основной положительная динамика показателей была более выраженной. Это в первую очередь проявлялось в положительных изменениях в субъективных ощущениях пациентов, получавших IPL-терапию со слезозамещением, особенно после второго сеанса IPL. Как показали результаты исследования, субъективные показатели OSDI значительно улучшились после терапии (с 40,98 \pm 15,86 до 25,74 \pm 12,65 в основной группе и с 42,02 \pm 17,46 до 32,48 \pm 15,32 в контрольной) без существенных изменений в показателях теста Ширмера, но увеличением показателей NITBUT (с 5,29 \pm 1,28 до 8,47 \pm 1,34 в основной и с 5,32 \pm 1,56 до 6,27 \pm 1,82 в контрольной группе) и уменьшением процента выпадения мейбомиевых желез (с 31,32 \pm 7,98 до 21,54 \pm 6,71 в основной группе и с 32,83 \pm 8,04 до 26,52 \pm 5,82 в контрольной). Кроме того, отмечалось значительное улучшение качества зрения в дополнение к облегчению симптомов ССГ, а нечеткость зрения уменьшилась с улучшением показателей МКОЗ с 0,9 \pm 0,24 (основная группа) и 0,9 \pm 0,19 (группа контроля) до 1,10 \pm 0,15 и 1,08 \pm 0,18 соответственно. В группе IPL положительная динамика показателей секреторной функции мейбомиевых желез и NITBUT сохранялась в течение 3 мес. Уже после первой проведенной процедуры IPL на фоне слезозаместительной терапии практически у всех пациентов по данным биомикроскопии отмечалась положительная динамика, проявлявшаяся в уменьшении выраженности гиперемии конъюнктивы и фолликулярной реакции, уменьшении явлений телеангиоэктазий. После второго и третьего сеансов отмечалось улучшение состояния края века и секрета мейбомиевых желез. Наиболее существенный эффект был отмечен после проведения третьего сеанса воздействия интенсивным

● **Рисунок 9.** Данные динамики показателей: OSDI (A), теста Ширмера (B), NITBUT (C) и процента выпадения мейбомиевых желез (D)

● **Figure 9.** Dynamic data of OSDI (A), Schirmer test (B), NITBUT (C) and meibomian glands dropout percentage (D)



импульсным светом, что согласуется с данными, полученными в ходе ранее проведенных исследований [8, 22]. Наличие контрольной группы еще раз подчеркивает эффективность IPL-терапии. В ходе этого исследования не было отмечено никаких побочных эффектов, таких как пигментация кожи или ожоги после процедур.

В целом проведенное исследование подтвердило результаты ранее проведенных исследований о том, что IPL-терапия безопасна для лечения ССГ, связанного с ДМЖ [8, 30, 39, 48, 49], а эффект терапии становится еще более выраженным после второго и третьего сеансов [33, 39].

ОБСУЖДЕНИЕ

ССГ – это многофакторное заболевание, являющееся серьезной проблемой для практикующих офтальмологов ввиду того, что долгосрочное улучшение трудно поддерживать с помощью традиционных методов лечения. Выполнение сеансов IPL при лечении ССГ на фоне ДМЖ представляет собой одну из альтернатив в выборе терапии. В то же время, как правило, данный метод лечения широко практикуется в сочетании с традиционными методами лечения, такими как массаж и гигиена век, тепловые компрессы, медикаментозные средства

[27, 33, 39, 50–52]. В свою очередь, методика IPL постоянно совершенствуется, однако к данному виду терапии существуют противопоказания и для ее назначения необходима консультация дерматолога.

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Прежде всего период наблюдения составлял всего 3 мес., и существует необходимость оценки целесообразности выполнения повторных курсов лечения и определения оптимальных временных интервалов для данного вида терапии. Во-вторых, исследование было ограничено небольшим количеством обследуемых. В-третьих, помимо лечения IPL в основной группе исследования пациентами использовались препараты искусственной слезы. Таким образом, сложно определить роль IPL в качестве монотерапии в изменении показателей ССГ, однако после рефракционного вмешательства слезозаместители значительно облегчают субъективный дискомфорт пациентов. Поэтому целесообразным является проведение исследования по оценке эффективности монотерапии IPL в иной группе пациентов, либо сравнительного анализа IPL и изолированного применения препаратов искусственной слезы с большим количеством участников и более длительным периодом наблюдения. В-четвертых, необходим более детальный анализ всего ряда показателей, которые позволяют получить биомикроскопия

на щелевой лампе MediWorks для того, чтобы определить наиболее информативные и значимые из них.

При этом основной механизм IPL-терапии все еще неясен и требуются дальнейшие исследования механизма воздействия IPL на клеточном и физиологическом уровнях. Предполагается, что фототермический эффект усиливает секрецию липидного компонента слезной пленки (мейбума), поскольку выделяемое IPL тепло проникает через кожу в мейбомиевы железы. По мере повышения температуры это способствует разжижению вязкого мейбума с его размягчением и повышением секреции, что облегчает его равномерное распределение по поверхности глаза [25, 48]. По данным Y. Yin et al., IPL-терапия улучшает не только макроструктуру, но и микроструктуру мейбомиевых желез, поскольку лазер стимулирует активность ацинарных клеток и способствует улучшению секреции липидов [28]. Поскольку воспаление играет ключевую роль как на ранних, так и на поздних стадиях ССГ, важным является оказываемый IPL противовоспалительный эффект за счет усиления секреции противовоспалительных факторов или подавления провоспалительных факторов [53–55]. Предполагается, что IPL может снижать уровни молекулярных факторов, включая IL-1 β , IL-17F и соотношение MMP-9/TIMP1 и иммунных клеток, включая В-клетки в слезе пациентов с ССГ. Эти наблюдения свидетельствуют об уменьшении воспаления глазной поверхности, что подтверждает улучшение показателей ее состояния [51]. Отмечалось также, что клещи Demodex могут провоцировать ССГ, ассоциированный с ДМЖ, т. к. пролиферация клещей Demodex может привести к увеличению количества бактериальной флоры, что вызывает ряд воспалительных реакций на поверхности глаз [56–58]. Одновременно Demodex закупоривает поры мейбомиевых желез и затрудняет эвакуацию мейбума [59]. Сообщалось, что воздействие IPL на область глаза, вызывает коагуляцию и некроз клещей Demodex, что приводит к терапевтическому эффекту [60]. Импульсная световая энергия, излучаемая IPL, может преимущественно поглощаться хромофором гемоглобина и воздействовать на аномальные кровеносные сосуды вблизи края века и конъюнктивы, вызывая локальное разрушение поверхностных аномальных кровеносных сосудов, уменьшая источник воспалительных медиаторов, тем самым уменьшая выраженность симптомов ДМЖ и ССГ [61]. Положительный эффект воздействия IPL также связывают с ингибированием металлопротеиназ (ММП) – белков, участвующих в патогенезе ССГ [62]. Кроме того, принято считать, что фотомодуляция – это процесс, посредством которого свет вызывает изменения в клетках на уровне генов или белков. Кожа век претерпевает возрастные изменения и истончается (провисает) с возрастом, что может привести к неровности краев века или неполному их смыканию. IPL

стимулирует митохондрии для увеличения производства аденозинтрифосфата [63], который способствует пролиферации фибробластов и активирует синтез коллагеновых волокон для достижения эффекта омоложения кожи [64]. Сообщается также о нейротрофическом эффекте IPL. Более быстрая и лучшая регенерация поврежденных нервов достигается за счет увеличения скорости развития аксонов и миелинизации, что проявляется улучшением активации сенсорных нервных окончаний роговицы и усилением секреции слезы [65–68]. Данный аспект особенно актуален с позиции применения IPL-терапии у пострефракционных пациентов, т. к. было показано, что ССГ после LASIK возникает вследствие повреждения нервов роговицы во время операции, что может оказывать влияние на количественные и качественные показатели остроты зрения и качество жизни пациентов [69]. Основываясь на вышеперечисленных эффектах и полученных нами результатах, мы надеемся, что показания и масштабы использования IPL в ближайшие годы будут все более расширяться.

Слезозаместительная терапия с использованием Гилан Комфорт способствует повышению комфорта пациента и снижению выраженности признаков и симптомов ССГ: ощущения сухости глаз, жжения, слезотечения, покраснения и зуда. Слезозаместительная терапия является непреложным компонентом в каком бы то ни было алгоритме комплексного лечения ССГ любой этиологии. Препаратами первого выбора являются слезозаместители на основе гиалуроната натрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение курса IPL-терапии для лечения ССГ на фоне ДМЖ у пациентов после рефракционного вмешательства значительно сокращает сроки достижения желаемого эффекта, позволяет получить более долгосрочные результаты терапии и способствует более раннему устранению дискомфорта. При этом при каждом последующем сеансе эффективность терапии повышается (кумулятивный эффект).

Применение слезозаместительной терапии препаратом гиалуроновой кислоты средней вязкости без консерванта способствует повышению комфорта пациента и снижению выраженности признаков и симптомов ССГ.

Терапия ССГ наиболее эффективна при использовании комплексного лечения, которое должно подбираться индивидуально с учетом детального анализа показателей, характеризующих состояние слезной пленки и глазной поверхности.



Поступила / Received 06.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 08.12.2023

Принята в печать / Accepted 10.12.2023

Список литературы / References

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>.
2. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334–365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>.
3. Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:405–412. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S5555>.
4. Бржеский ВВ, Егорова ГВ, Егоров ЕА. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа., 2016. 464 с. Режим доступа: https://www.fkbook.ru/prod_show.php?object_uid=2209162.

5. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922–1929. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997a>.
6. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea*. 2012;31(5):472–478. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318225415a>.
7. Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. *Cornea*. 2008;27(10):1142–1147. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318181814c>.
8. Qin G, Chen J, Li L, Zhang Q, Xu L, Yu S et al. Efficacy of intense pulsed light therapy on signs and symptoms of dry eye disease: A meta-analysis and systematic review. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1316–1325. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2987_22.
9. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg*. 2004;20(3):243–247. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20040501-08>.
10. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(13):4117–4123. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11095604/>.
11. Koh S, Tung CI, Inoue Y, Hanji V. Effects of tear film dynamics on quality of vision. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1615–1620. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312333>.
12. Yokoi N, Uchino M, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, Komuro A et al. Importance of tear film instability in dry eye disease in office workers using visual display terminals: the Osaka study. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(4):748–754. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.12.019>.
13. Karaca EE, Evren Kemer Ö, Özek D. Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(2):289–292. <https://doi.org/10.1177/1120672118817687>.
14. Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(9):1631–1635. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.06.019>.
15. Huang FC, Tseng SH, Shih MH, Chen FK. Effect of artificial tears on corneal surface regularity, contrast sensitivity, and glare disability in dry eyes. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1934–1940. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01136-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01136-3).
16. Szakáts I, Sebestyén M, Tóth É, Purebl G. Dry eye symptoms, patient-reported visual functioning, and health anxiety influencing patient satisfaction after cataract surgery. *Curr Eye Res*. 2017;42(6):832–836. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1262429>.
17. Uchino M, Uchino Y, Dogru M, Kawashima M, Yokoi N, Komuro A et al. Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(2):294–300. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.10.014>.
18. Паштаев НП, Куликова ИЛ, Шленская ОВ. Особенности функционального слезного комплекса в разных возрастных группах у детей после кераторефракционных операций. *Российская детская офтальмология*. 2016;(4):5–8. Режим доступа: <https://eyepress.ru/article/osobennosti-funktsionalnogo-sleznogo-kompleksa-v-raznykh-vozrastnykh-gruppkh-u>. Pashtae N, Kulikova IL, Shlenskaya OV. Features of the functional lacrimal complex in different age groups of children after keratorefractive operations. *Russian Ophthalmology of Children*. 2016;(4):5–8. (In Russ.) Available at: <https://eyepress.ru/article/osobennosti-funktsionalnogo-sleznogo-kompleksa-v-raznykh-vozrastnykh-gruppkh-u>.
19. Смирная ЕВ, Митягина ОН, Рыбинцева ЛВ. Прогнозирование синдрома «сухого глаза» средней и тяжелой степени после лазерной рефракционной операции при коррекции миопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(4):50–60. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xejtil>. Smirennaya EV, Mityagina ON, Rybintseva LV. The prediction of moderate-to-severe dry eye after laser refractive surgery for myopia. *Cataract & Refractive Surgery*. 2016;16(4):50–60. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xejtil>.
20. Азнабаев РА, Шавалеева КР, Искандаров РХ, Хусаинова РФ. Исследование динамики изменений функционального слезного комплекса в послеоперационном периоде LASIK. *Точка зрения. Восток – Запад*. 2016;(3):110–113. Режим доступа: <https://eyepress.ru/article/issledovanie-dinamiki-izmeneniy-funktsionalnogo-sleznogo-kompleksa-v-posleopera>. Aznabaev RA, Shavaleeva KR, Iskandarov RKH, Khusainova RF. Investigation of the dynamics of changes of functional lacrimal complex in postoperative LASIK. *Tochka zreniya. Vostok – Zapad*. 2016;(3):110–113. (In Russ.) Available at: <https://eyepress.ru/article/issledovanie-dinamiki-izmeneniy-funktsionalnogo-sleznogo-kompleksa-v-posleopera>.
21. Sheppard JD, Nichols KK. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(3):1397–1418. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00669-1>.
22. Майчук ДЮ, Лошкарева АО, Цветкова ТВ. Алгоритм комплексной терапии синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевых желез интенсивным импульсным светом (IPL) в сочетании с гигиеной век и слезозамещением. *Офтальмология*. 2020;17(3S):640–647. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-640-647>. Maichuk DYU, Loshkareva AO, Tsvetkova TV. The Complex Treatment Algorithm for Dry Eye Syndrome with Meibomian Gland Dysfunction. Combination of Intense Pulsed Light (IPL) with Eyelid Hygiene and Artificial Tears. *Oftalmologiya*. 2020;17(3S):640–647. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-640-647>.
23. Астахов СЮ, Рикс ИА. Опыт применения глазных капель Гилан Комфорт у пациентов после эксимерной хирургии. *Офтальмологическое ведомство*. 2017;10(4):57–60. <https://doi.org/10.17816/OV10457-60>. Astakhov SY, Riks IA. Experience in Gilan Comfort eye drops use of in patients after excimer laser surgery. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(4):57–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/OV10457-60>.
24. Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, Cannarozzo G, Sannino M, Chiricozzi A, Chimenti S. Unconventional use of intense pulsed light. *Biomed Res Int*. 2014;2014:618–206. <https://doi.org/10.1155/2014/618206>.
25. Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(1):41–46. <https://doi.org/10.1089/pho.2014.3819>.
26. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575–628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>.
27. Xu L, Wu Y, Song Y, Zhang Q, Qin G, Yang L et al. Comparison Between Heated Eye Mask and Intense Pulsed Light Treatment for Contact Lens-Related Dry Eye. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022;40(3):189–197. <https://doi.org/10.1089/photob.2021.0094>.
28. Yin Y, Liu N, Gong L, Song N. Changes in the Meibomian Gland After Exposure to Intense Pulsed Light in Meibomian Gland Dysfunction (MGD) Patients. *Curr Eye Res*. 2018;43(3):308–313. <https://doi.org/10.1080/02713683.2017.1406525>.
29. Chung HS, Han YE, Lee H, Kim JY, Tchah H. Intense pulsed light treatment of the upper and lower eyelids in patients with moderate-to-severe meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol*. 2023;43(1):73–82. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02389-0>.
30. Tang Y, Liu R, Tu P, Song W, Qiao J, Yan X, Rong B. A Retrospective Study of Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Intense Pulsed Light Therapy Combined With Meibomian Gland Expression in Patients With Meibomian Gland Dysfunction. *Eye Contact Lens*. 2021;47(1):38–44. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000704>.
31. Toyos R, Toyos M, Willcox J, Mulliniks H, Hoover J. Evaluation of the Safety and Efficacy of Intense Pulsed Light Treatment with Meibomian Gland Expression of the Upper Eyelids for Dry Eye Disease. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019;37(9):527–531. <https://doi.org/10.1089/photob.2018.4599>.
32. Tashbayev B, Yazdani M, Arita R, Fineide F, Utheim TP. Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. *Ocul Surf*. 2020;18(4):583–594. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.06.002>.
33. Fan Q, Pazo EE, You Y, Zhang C, Zhang C, Xu L, He W. Subjective Quality of Vision in Evaporative Dry Eye Patients After Intense Pulsed Light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(7):444–451. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4788>.
34. Yang L, Pazo EE, Qin G, Zhang Q, Wu Y, Song Y et al. Effect of Intense Pulsed Light on Anterior Corneal Aberrations and Quality of Vision in Patients with Evaporative Dry Eye. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;39(3):185–195. <https://doi.org/10.1089/photob.2020.4953>.
35. Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15(5):389–393. <https://doi.org/10.1080/09273940701486803>.
36. Echihel C, Etim BA, Echihel CP, Oyeniya T, Ajewole J. A comparative assessment of dry eye disease among outdoor street sweepers and indoor office cleaners. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02025-y>.
37. Park Y, Kim H, Kim S, Cho KJ. Effect of low-level light therapy in patients with dry eye: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Sci Rep*. 2022;12(1):3575. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07427-6>.
38. Jiang X, Lv H, Song H, Zhang M, Liu Y, Hu X, Li X, Wang W. Evaluation of the Safety and Effectiveness of Intense Pulsed Light in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *J Ophthalmol*. 2016;2016:1910694. <https://doi.org/10.1155/2016/1910694>.
39. Chen C, Chen D, Chou YY, Long Q. Factors influencing the clinical outcomes of intense pulsed light for meibomian gland dysfunction. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(49):e28166. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028166>.
40. Srivastav S, Hasnat Ali M, Basu S, Singh S. Morphologic variants of Meibomian glands: age-wise distribution and differences between upper and lower eyelids. *Front Med*. 2023;(10):1195568. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1195568>.
41. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922–1929. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997a>.
42. Narang P, Donthineni PR, D'Souza S, Basu S. Evaporative dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: Preferred practice pattern guidelines for diagnosis and treatment. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1348–1356. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2841_22.
43. Полунина ГС, Забегайло АО, Макаров ИА, Сафонова ТН, Полунина ЕГ. Гигиена век – основа профилактики и лечения болезней поверхности глаза (блефароконъюнктивальной формы синдрома сухого глаза). *Вестник офтальмологии*. 2011. Режим доступа: <https://blefarogel.ru/>

- наука/gigiena-vek-osnova-profilaktiki-i-lecheniya-bolezney-poverkhnosti-glaza-blefarokonyunktivalnoy-formy/.
- Polunin GS, Zabegailo AO, Makarov IA, Safonova TN, Polunina EG. Eyelid hygiene is the basis for the prevention and treatment of ocular surface diseases (blepharconjunctival form of dry eye syndrome). *Vestnik Oftalmologii*. 2011. (In Russ.) Available at: <https://blefaroge.ru/nauka/gigiena-vek-osnova-profilaktiki-i-lecheniya-bolezney-poverkhnosti-glaza-blefarokonyunktivalnoy-formy/>.
44. Li D, Lin SB, Zhang MZ, Cheng B. Preliminary Assessment of Intense Pulsed Light Treatment on the Upper Eyelids for Meibomian Gland Dysfunction. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020;38(4):249–254. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4689>.
 45. Whang WJ, Yun J, Koh K. Intense pulsed-light treatment improves objective optical quality in patients with meibomian gland dysfunction. *BMC Ophthalmol*. 2023;23(1):191. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-02939-9>.
 46. Zhang-Nunes S, Guo S, Lee D, Chang J, Nguyen A. Safety and Efficacy of an Augmented Intense Pulse Light Protocol for Dry Eye Syndrome and Blepharitis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;39(3):178–184. <https://doi.org/10.1089/photob.2020.4913>.
 47. Zhu Y, Zhao H, Huang X, Lin L, Huo Y, Qin Z et al. Novel treatment of chalazion using light-guided-tip intense pulsed light. *Sci Rep*. 2023;13(1):12393. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39332-x>.
 48. Nagymihályi A, Dikstein S, Tiffany JM. The influence of eyelid temperature on the delivery of meibomian oil. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):367–370. [https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(03\)00197-0](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(03)00197-0).
 49. Yurttaser Ocak S, Karakus S, Ocak OB, Cakir A, Bolukbasi S, Erden B et al. Intense pulse light therapy treatment for refractory dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Int Ophthalmol*. 2020;40(5):1135–1141. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01278-3>.
 50. Marta A, Baptista PM, Heitor Marques J, Almeida D, José D, Sousa P, Barbosa I. Intense Pulsed Plus Low-Level Light Therapy in Meibomian Gland Dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2021;15(5):2803–2811. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S318885>.
 51. D'Souza S, Padmanabhan Nair A, Iyappan G, Dickman MM, Thakur P, Mullick R et al. Clinical and Molecular Outcomes After Combined Intense Pulsed Light Therapy With Low-Level Light Therapy in Recalcitrant Evaporative Dry Eye Disease With Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*. 2022;41(9):1080–1087. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002954>.
 52. Wu Y, Mou Y, Zhang YC, Han Y, Lin L, Huo Y et al. Efficacy of Intense Pulsed Light Combined Blood Extract Eye Drops for Treatment of Nociceptive Pain in Dry Eye Patients. *J Clin Med*. 2022;11(5):1312. <https://doi.org/10.3390/jcm11051312>.
 53. Enríquez-de-Salamanca A, Castellanos E, Stern ME, Fernández I, Carreño E, García-Vázquez C et al. Tear cytokine and chemokine analysis and clinical correlations in evaporative-type dry eye disease. *Mol Vis*. 2010;16(8):862–873. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508732/>.
 54. Li Q, Liu J, Liu C, Piao J, Yang W, An N, Zhu J. Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0256533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256533>.
 55. Gao YF, Liu RJ, Li YX, Huang C, Liu YY, Hu CX, Qi H. Comparison of anti-inflammatory effects of intense pulsed light with tobramycin/dexamethasone plus warm compress on dry eye associated meibomian gland dysfunction. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(11):1708–1713. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.11.07>.
 56. Szkaradkiewicz A, Chudzicka-Strugała I, Karpiński TM, Goślińska-Pawłowska O, Tułeczka T, Chudzicki W et al. Bacillus oleronius and Demodex mite infestation in patients with chronic blepharitis. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(10):1020–1025. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03704.x>.
 57. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(5):505–510. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833df9f4>.
 58. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*. 2007;157(3):474–481. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08028.x>.
 59. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-del-Castillo J et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(3):300–306. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307415>.
 60. Prieto VG, Sadick NS, Lloreta J, Nicholson J, Shea CR. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med*. 2002;30(2):82–85. <https://doi.org/10.1002/lsm.10042>.
 61. Bäumlér W, Vural E, Landthaler M, Muzzi F, Shafirstein G. The effects of intense pulsed light (IPL) on blood vessels investigated by mathematical modeling. *Lasers Surg Med*. 2007;39(2):132–139. <https://doi.org/10.1002/lsm.20408>.
 62. Wong WR, Shyu WL, Tsai JW, Hsu KH, Lee HY, Pang JH. Intense pulsed light modulates the expressions of MMP-2, MMP-14 and TIMP-2 in skin dermal fibroblasts cultured within contracted collagen lattices. *J Dermatol Sci*. 2008;51(1):70–73. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2008.02.011>.
 63. Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, Maleken A, Li C, Oppedisano J et al. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD013559. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013559>.
 64. Barolet D, Roberge CJ, Auger FA, Boucher A, Germain L. Regulation of skin collagen metabolism in vitro using a pulsed 660 nm LED light source: clinical correlation with a single-blinded study. *J Invest Dermatol*. 2009;129(12):2751–2759. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.186>.
 65. Huo Y, Wan Q, Hou X, Zhang Z, Zhao J, Wu Z, Jin X. Therapeutic Effect of Intense Pulsed Light in Patients with Sjögren's Syndrome Related Dry Eye. *J Clin Med*. 2022;11(5):1377. <https://doi.org/10.3390/jcm11051377>.
 66. Shin DH, Lee E, Hyun JK, Lee SJ, Chang YP, Kim JW et al. Growth-associated protein-43 is elevated in the injured rat sciatic nerve after low power laser irradiation. *Neurosci Lett*. 2003;344(2):71–74. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(03\)00354-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(03)00354-9).
 67. Khullar SM, Emami B, Westermark A, Haanaes HR. Effect of low-level laser treatment on neurosensory deficits subsequent to sagittal split ramus osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82(2):132–138. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(96\)80215-0](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(96)80215-0).
 68. Rochkind S, El-Ani D, Nevo Z, Shahar A. Increase of neuronal sprouting and migration using 780 nm laser phototherapy as procedure for cell therapy. *Lasers Surg Med*. 2009;41(4):277–281. <https://doi.org/10.1002/lsm.20757>.
 69. Toda I. Dry Eye After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14):DES109–DES115. <https://doi.org/10.1167/iov.17-23538>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Корнеева Алина Владимировна, к.м.н., врач-офтальмолог, Московская офтальмологическая клиника, 127055, Россия, Москва, ул. Новослободская, д. 48; info@moclinic.ru

Ахмедова Леман Имамгуловна, врач-офтальмохирург, Московская офтальмологическая клиника, 127055, Россия, Москва, ул. Новослободская, д. 48; info@moclinic.ru

Котова Лариса Константиновна, врач-дерматовенеролог, Московская офтальмологическая клиника, 127055, Россия, Москва, ул. Новослободская, д. 48; info@moclinic.ru

Багиров Азер Мамедович, к.м.н., врач-офтальмохирург, генеральный директор, Московская офтальмологическая клиника, 127055, Россия, Москва, ул. Новослободская, д. 48; info@moclinic.ru

Information about the authors:

Alina V. Korneeva, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, Moscow Ophthalmology Clinic; 48, Novoslobodskaya St., Moscow, 127055, Russia; info@moclinic.ru

Leman I. Ahmedova, Ophthalmologist, Moscow Ophthalmology Clinic; 48, Novoslobodskaya St., Moscow, 127055, Russia; info@moclinic.ru

Larisa K. Kotova, Dermatologist, Moscow Ophthalmology Clinic; 48, Novoslobodskaya St., Moscow, 127055, Russia; info@moclinic.ru

Azer M. Bagirov, Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist, General Manager, Moscow Ophthalmology Clinic; 48, Novoslobodskaya St., Moscow, 127055, Russia; info@moclinic.ru