МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ

Д-Р МОНИКА ДИМИТРОВА ДИМИТРОВА

СЪВРЕМЕННИ МЕТОДИ НА ЛЕЧЕНИЕ НА ДИСФУНКЦИЯТА НА МЕЙБОМИЕВИТЕ ЖЛЕЗИ

АВТОРЕФЕРАТ

НА

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление: 7.1 Медицина
Докторска програма: „Офталмология“

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ДОЦ. Д-Р НЕВЯНА ВЕЛЕВА - КРЪСТЕВА, ДМ

2025г.
гр. София

Дисертационният труд е одобрен и насочен за защита на заседание на Катедрения съвет на Катедра по офталмология на Медицински факултет при МУ – София.

Дисертационният труд съдържа 174 страници и е онагледен с 25 таблици и 14 фигури и 1 приложение.

Библиографската справка съдържа 372 източника, от които 3 на кирилица, 369 на латиница и 5 интернет източника.

Научно жури:

1. **Проф. д-р Александър Хуго Оскар, дм**

вътрешен член за МУ – София, Катедра по офталмология на Медицински факултет при МУ София

2. **Проф. д-р Христина Николаева Видинова – Захова, дмн**

външен член за МУ- София, Военномедицинска академия-София

3. **Доц. д-р Станислава Костова Иванова, дм**

вътрешен член за МУ – София, Катедра по офталмология на Медицински факултет при МУ София

4. **Доц. д-р Атанас Димитров Калайджиев, дм**

външен член за МУ- София, Военномедицинска академия-София

5. **Доц. д-р Марин Ангелов Атанасов, дм**

външен член за МУ- София, Медицински университет - Пловдив

Резервни членове:

1. **Проф. д-р Снежана Веселинова Мургова – Балчева, дм**

външен член за МУ- София, Медицински университет - Плевен

2. **Доц. д-р Яни Тодоров Здравков, дм**

вътрешен член за МУ – София, Катедра по офталмология на Медицински факултет при МУ София

Публичната защита ще се състои на 02.10.2025г. от 14.00 часа в
гр. София, бул. „Св. Георги Софийски” №1,
УМБАЛ „Александровска” ЕАД,
в сградата на II-ра Хирургия, аудитория „Янко Добрев”.

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ…… 3
I. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДИКА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО …..……..…....5
1. Цел, задачи…….....5
2. Материали и методика на проучването...……...…….....5
2.1. Място на проучването…….…..... 5
2.2. Обект на изследването…….…… 5
2.3. Критерии за подбор…….…..... 7
2.3.1. Критерии за включване……..……7
2.3.2. Критерии за изключване……..……..…....7
3. Методика на проучването ……..……...……..…..….....7
3.1.Снемане на анамнеза, определяне на очен статус ……..…….…....7
3.2.Въпросници OSDI……..……..…....8
3.3.Биомикроскопско изследване ……..…..…..……11
3.4.Офталмоскопия……...……..……11
3.5.Тонометрия ……...…….11
3.6.Измерване на неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм (NIBUT1, s; NIBUTAV, s)…… ……..11
3.7.Мейбография и определяне на процентната липса на мейбомиеви жлези (MGL)…….....13
3.8.Ширмер тест (ST, mm)…….….14
3.9.Интензивна пулсова светлина (IPL)…….15
4. Статистически методи ……..……..….18
II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ…….....19
1. Резултати и обсъждане по задача 1……..19
1.1.Общи данни за пациентите, включени в проучването……..…….....19
1.2. Изследване на връзката между възрастовата група и степента на Мейбомиева дисфункция …….....20
1.3.Изследване на връзката между пола и степента на Мейбомиева дисфункция...22
1.4.Изследване на времето на разкъсване на слъзния филм……...23
1.5.Изследване на Ширмер тест……...……..27
2. Резултати и обсъждане по задача 2…….....32
2.1.Изследване на времето на разкъсване на слъзния филм при оперирани за катаракта……..…….....33
2.2.Изследване на Ширмер тест при оперирани за катаракта…….....…..35
3. Резултати и обсъждане по задача 3…….....38
3.1.ВРСФ …….....39
3.1.1. ВРСФ преди IPL…….……...39
3.1.2. ВРСФ след първа IPL процедура…….…….....39
3.1.3. ВРСФ след втора IPL процедура…….……..39
3.2. Ширмер тест …….……...39
3.2.1. Ширмер тест преди IPL:……..…….…….....39
3.2.2. Ширмер тест след първа IPL процедура…….……...40
3.2.3. Ширмер тест след втора IPL процедура…….…….....40
4. Резултати и обсъждане по задача 4……...42
5. Резултати и обсъждане по задача 5…… 56
Заключение …….....63
Изводи ...….....65
Приноси …….……..…..……..……..…….....66
Научни публикации и съобщения …….…….……..…67

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

MGD	**Meibomian Gland Dysfunction, дисфункция на мейбомиевите жлези**
MG	**Meibomian glands, мейбомиеви жлези**
IPL	**Intense Pulsed Light , интензивна пулсова светлина**
VEGF	**Vascular Endothelial Growth Factor , Съдов ендотелен растежен фактор**
АТФ	**Adenosine triphosphate , аденозинтрифосфат**
PPARg	**Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma, пероксизомен пролифераторно активиран рецептор гама**
OSDI	**Ocular surface disease index,индекс за оценка на очната повърхност**
STI	**Ширмер I**
STII	**Ширмер II**
TFI	**Tear film integrity , функционален слъзен индекс**
TMH	**Tear meniscus height, височина на слъзен мениск**
TBUT	**Tear Break-Up Time , време на разкъсване на слъзния филм**
NIBUT	**Non Invasive Break-Up Time, неинвазивно време на разкъсване на слъзния филм**
OCT	**Optical coherence tomography; оптична кохерентна томография**
MGL	**Meibomian Gland Loss , загуба на мейбомиеви жлези**
MMP	**Matrix Metalloproteinases , матриксни металопротеинази**
LIPCOF	**Lid Parallel Conjuctival Folds, паралелни конюнктивални гънки**
NF-AT	**Nuclear factor of activated T-cells, нуклеарен фактор на активираните Т-клетки**
IL	**Интерлевкин**
MGX	**Meibomian Gland Expression , екпресия на мейбомиевите жлези**
DED	**Dry eye disease, синдром на сухото око**
SS	**Синдром на Съогрен**
CL	**Контактни лещи**
LLLT	**Low-Level Laser Therapy , Светлинна терапия с нисък интензитет**
QOV	**Quality of Vision questionnaire, въпросник за качеството на зрението**
SPEED	**Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness,стандартизирана пациентска оценка на сухота в очите**
AZM	**Азитромицин**
ВРСФ	**Време на разкъсване на слъзния филм**
НВРСФ	**Неинвазивно време за разкъсване на слъзния филм**

ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на сухото око е често срещано очно състояние, засягащо приблизително 350 милиона души по целия свят. За този синдром говорим, когато окото не произвежда достатъчно сълзи (водно-дефицитна форма) или когато сълзите, които произвежда се изпаряват твърде бързо (евапоративна форма) или и двете. Най-честата причина за евапоративната форма на синдрома на сухото око е дисфункцията на мейбомиевите жлези (MGD). Водно-дефицитната форма се среща само при около 10-15% от пациентите, докато при над 85% от тях се наблюдава евапоративния компомент [Sheppard et al., 2023].

Мейбомиевите жлези (MG) секретират мейбум, образуващ липидния слой на слъзния филм [Nichols et al., 2011]. MGD включва намалена секреция на мейбум или променен състав на мейбума, което води до нарушаване на липидния слой на слъзния филм и ускорено изпаряване на сълзите [Mishra et al., 2023].

Пациентите с дисфункция на мейбомиевите жлези изпитват симптоми като парене, сърбеж и чувство за пясък в очите, които пречат на ежедневните дейности, а зрителни проблеми, като замъглено виждане, възпрепятстват задачи, изискващи ясно зрение [Lemp et al., 2012]. Тези персистиращи симптоми често водят до тревожност и депресия, като засегнатите лица съобщават за по-висок емоционален дистрес [Messmer et al., 2015]. Настоящата терапия на това заболяване дава приоритет на лечението на симптомите на очната повърхност, конвенционално с очни лубриканти. Въпреки това, при наличие на дисфункция на липидния слой е необходимо да се стремим да подобрим количеството и качеството на мейбума, да увеличим стабилността на слъзния филм и да намалим възпалението. Терапиите, използвани за тази цел, включват локални стероиди, добавки с омега-3 мастни киселини, локални имуномодулатори, автоложен серум, локален азитромицин, перорален доксициклин, топли компреси, ръчна експресия на мейбомиевите жлези и други. Въпреки многобройните налични възможности, често има недоволни пациенти, с чувство на терапевтичен неуспех и фрустрация [Blackie et al., 2015].

Терапията с интензивна пулсова светлина (IPL) се предлага като безопасна и ефективна терапевтична опция за пациенти с евапоративна форма на сухота, свързана с MGD, въпреки че първоначално е разработена за козметичната дерматология [Rong et al., 2018]. Лечението с IPL включва използването на високомощна импулсна лампа, излъчваща широк спектър от некохерентна светлина, обикновено в диапазона от 500 nm до 1200 nm. Терапията обикновено се провежда в серия от сесии, разпределени във времето през няколко месеца [Cote et al., 2020]. Обективни тестове показват ефекта му върху структурата и функцията на MG, но малко са доказателства по отношение на симптоматичните промени. Въпреки липсата на абсолютна яснота относно механизма на действие, IPL терапията се установява като

ефективно лечение за тази патология, чиято основна характеристика е симптоматологията.

Целта на настоящата работа е да се определи ефективността на IPL терапията при пациенти с MGD чрез проследяване на времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) и Ширмер тест, както и чрез хипотези за подобрение на симптомите на очната повърхност, предлагайки я като ключово лечение за сухота в очите, свързана с MGD при рефрактерни сценарии и дори като опция от първа линия, като по този начин се предлага промяна в терапевтичните режими.

I. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДИКА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

1. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ

Цел

Целта на настоящия дисертационен труд е да се проучи ефективността и безопасността на интензивната пулсова светлина (IPL) за лечение на синдрома на сухото око вследствие на Мейбомиева дисфункция.

Задачи

За постигане на поставената цел са формулирани следните **задачи:**

1. Да се проучи ефективността на IPL при пациенти с първа, втора и трета степен на мейбомиева дисфункция чрез изследване на неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм и Ширмер тест, измерени преди лечение с IPL и тяхната промяна след две процедури с IPL.

2. Да се проучи ефективността на IPL при пациенти с различна степен на мейбомиева дисфункция един месец след операция за катаракта с мултифокална вътреочна леща чрез изследване на неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм и Ширмер тест, измерени преди лечение с IPL и тяхната промяна след две процедури с IPL.

3. Да се сравни ефективността на IPL при пациенти с различна степен на мейбомиева дисфункция, подложени на катарактална операция, и при пациенти без оперативна намеса, чрез анализ на промените в неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм и резултатите от Ширмер теста преди и след две процедури с IPL.

4. Да се анализира субективното усещане на пациенти със синдром на сухото око вследствие на мейбомиева дисфункция, на базата на отговорите от стандартизирания въпросник OSDI преди започване на IPL терапия и тяхната промяна след четири процедури.

5. Да се изработи алгоритъм за лечение на мейбомиева дисфункция при пациенти с изявена клинична картина.

2. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО

2.1. Място на проучването

Касае се за проспективно проучване, проведено за период от 5 години (2019 – 2024 г.). Проучването е осъществено в Очна болница „Зора“, гр. София.

2.2. Обект на изследването

Изследвани са общо 120 души с първа, втора и трета степен на мейбомиева дисфукция, като представителите на мъжкия и женския пол са представени почти по равно (таблица 1).

Таблица 1: Разпределение по пол.

Пол	N	%
Мъже	58	48,3
Жени	62	51,7
Общо	120	100,0

Пациентите са разпределени в две възрастови групи под и над 45 г. - 49 (40,8 %) човека на възраст до 45 години, а 71 (59,2 %) са на възраст над 45 години, като обобщено информацията е представена на таблица 2.

Таблица 2: Разпределение по възраст.

Възраст	N	%
до 45 г.	49	40,8
над 45 г.	71	59,2
Общо	120	100,0

Таблица 3: Разпределение по средна възраст и пол.

Пол	N	Mean	SD	Min	Max
Мъже	58	45,5	14,8	21,0	73,0
Жени	62	54,8	16,1	20,0	85,0
Общо	120	50,3	16,1	20,0	85,0

Както е представено в таблица 3 средната възраст при мъжете е 45,5 години, като възрастовия диапазон е от 21,0 до 73,0 години. При жените се наблюдава средна възраст от 54,8 години, като възрастовия диапазон варира от 20,0 до 85,0 години.

Таблица 4. Разпределение на неоперирани и оперирани за катаракта пациенти

Катаракта	N	%
Неоперирани	96	80,0
Оперирани	24	20,0
Общо	120	100,0

От общо 120 изследвани пациенти (240 очи), 96 или в процентно отношение това са 80,0% от всички не са оперирани. Останалите 24 пациенти, представляващи 20% от изследваните, са оперирани за катаракта, както е обобщено в таблица 4.

2.3. КРИТЕРИИ ЗА ПОДБОР:

За целите на проучването са изработени включващи и изключващи критерии, които са:

2.3.1. Критерии за включване:

- Възраст над 18 г. и под 85 г.
- Най-добре коригирана зрителна острота.
- Диагностицирана различна степен на мейбомиева дисфункция, включително очни симптоми, запушени отвори на жлезите, намалено качество и количество на мейбума.
- Toyos тип кожа от 1 до 4 според чувствителността към слънцето и вида на кожата.
- Липса на активни лезии, рак на кожата или специфична кожна патология, която би изключила лечение с IPL.

2.3.2. Критерии за изключване:

- Възраст под 18 г. и над 85 г
- Зрителна острота < 0.1
- Активна очна инфекция.
- Активна очна алергия.
- Друго очно заболяване, изискващо приложение на колири.
- Системен прием на антихистамини, антидепресанти, кортикостероиди и имуномодулатори в рамките на 30 дни преди изследването.
- Хронични системни заболявания като алергия, атопия, ревматоиден артрит, диабет, активен херпес.

3. МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО

Всички изпитвания са проведени от един и същи изследовател в следната последователност:

1. Подробна анамнеза, пълен офталмологичен статус, неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм, мейбография и определяне на процентната липса на мейбомиеви жлези, Ширмер тест. Между отделните изследвания е спазван интервал от минимум 5 минути с цел да се избегне компрометирането на всеки един от тестовете.
2. Раздадени бяха стандартизирани въпросници (OSDI) за измерване тежестта на заболяването.

3.1. Снемане на анамнеза, определяне на очен статус

На всички пациенти бе снета детайлна анамнеза за съществуващите очни и общи заболявания. По време на разговора с пациентите бяха зададени допълнителни въпроси, свързани със здравето на очната повърхност, както

и техните субективни усещания и оплаквания. Изследванията започнаха с оценка на зрителната функция.

Рефракцията бе измерена с помощта на автокераторефрактометър (Topcon-Japan, KR-800S, 2022). Най-добре коригирана зрителна острота бе определена за всяко око поотделно с помощта на визуалната диаграма Visionix (L29i Chart Projector, China) на 6 метра. Използва се затъмнена стая с добре регулирано осветление, за да се осигури оптимална видимост на проектирания образ. Първо се закри лявото око, след което дясното. Този ред бе желателно да се спазва, за да се създаде алгоритъм и да не се получава объркване. Пациентите бяха помолнени да прочетат последователно всички оптотипи, започвайки от най-големите и преминавайки към по-малките. Най-малкият ред, който изследваните успяваха да прочетат, отразяваше силата на зрителната острота на съответното око. Същата процедура се осъществи и с другото око.

3.2. Въпросници OSDI

На всички пациенти бяха раздадени стандартизирани въпросници (OSDI) за измерване тежестта на заболяването преди първия IPL и след всяка следваща процедура (фигура 1). OSDI се състои от 12 въпроса за оценка на симптомите, изпитани от пациентите през последната седмица. Той е разделен на 3 части, включващи честотата на изпитаните симптоми, тяхното въздействие върху качеството на живот, свързано със зрението и наличието на каквито и да било влияние от околната среда.

За всеки въпрос участниците трябва да избират измежду 5 опции.

Всеки беше оценен по скала, вариращa от 0 до 4:

- Никога (0),
- Част от времето (1),
- Половината от времето (2),
- По-голямата част от времето (3) и
- През цялото време (4).

Крайният резултат беше изчислен по скала от 0 до 100, като по-високите резултати представляват по-голяма степен на сухота.

Резултат между 0 и 12 се счита за нормален, докато резултат между 13 и 22 представлява лека форма, между 23 и 32 е умерена степен и всяко число между 33 и 100 е показателно за тежка форма на сухота.

Индекс за оценка на сухота в окото - OSDI© [1]

Това е тест за проверка дали имате проблем със сухота на очите.
Моля, прочетете въпросите по долу. Зачеркнете с X Вашият отговор в таблиците А, Б и В.

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица?	През цялото време	През по-голямата част	Половината от седмицата	Появява се отвреме на време	Не съм имал такива оплаквания	Не мога да отговоря
1. Дразнене от светлината	4	3	2	1	0	
2. Чувство, че имате "пясък в очите".	4	3	2	1	0	
3. Болезнени или възпалени очи	4	3	2	1	0	
4. Замъглено виждане?	4	3	2	1	0	
5. Слабо зрение	4	3	2	1	0	

Сбор от Вашите отговори 1-5 (А)

Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречéли да извършите посочените по долу дейности?	През цялото време	През по-голямата част	Половината от седмицата	Появява се отвреме на време	Не съм имал такива оплаквания	Не мога да отговоря
6. Четене	4	3	2	1	0	
7. Каране през нощта	4	3	2	1	0	
8. Работа с компютър	4	3	2	1	0	
9. Гледане на телевизия	4	3	2	1	0	

Сбор от Вашите отговори 6-9 (Б)

Имал/а ли сте очен дискомфорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации	През цялото време	През по-голямата част	Половината от седмицата	Появява се отвреме на време	Не съм имал такива оплаквания	Не мога да отговоря
10. Ветровито време	4	3	2	1	0	
11. Места/сезон с ниска влажност	4	3	2	1	0	
12.В помещения отоплявани/ охлаждани с климатик	4	3	2	1	0	

Сбор от Вашите отговори 10-12 (В)

Съберете сбора от междинни суми А, Б и В, за да се получи Г (Г = сбора от точките на всички отговори на въпросите от 1-12) (Г)

Брой въпроси, на които сте отговорил/а; не включвайте тези, на които сте отговорил/а с "Не мога да отговоря" (Д)

Моля, обърнете на другата страница, за да видите Вашия резултат от теста за изследване на Индекса на Сухота на Окото.

Индекс за оценка на сухота в окото - OSDI© [1]

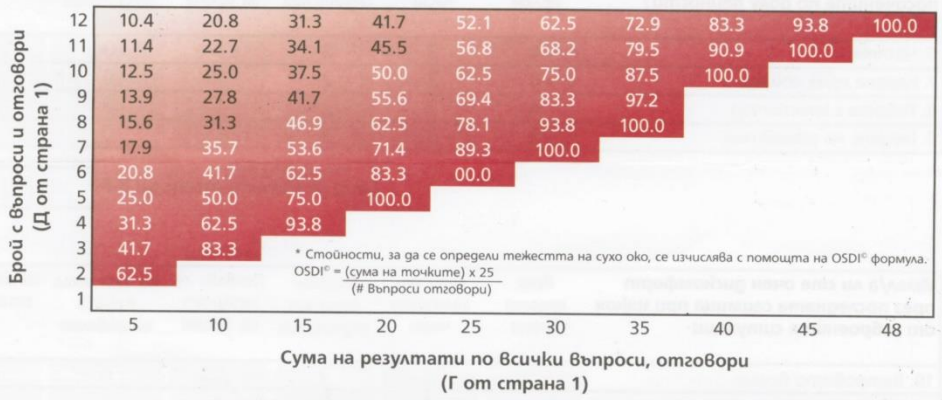
- Индексът за оценка на сухота в окото - OSDI © се определя по скала от 0 до 100.
- По-високи резултати са израз на по-висока степен на увреждане на окото.
- Индексът демонстрира висока чувствителност и специфичност при разграничаване на здрави индивиди и пациенти със сухота в окото.
- Индексът за оценка на сухота в окото - OSDI © е валиден и надежден инструмент за определяне на формата и степента на заболяването сухо око (норма, лека до умерена тежка форма) и свързаните с него последици върху зрителните функции.

Оценка на Вашия Индекс за оценка на сухота в окото - OSDI© [1, 2]

- Използвайте вашите отговори (Г) и (Д) от страница 1.
- Сравнете сумата на оценките за всички въпроси, отговори (Г) и броя на отговорите на въпросите (Д) с диаграмата по-долу.*
- След като изчислите Вашия индекс в диаграмата, вижте по скалата каква форма на заболяването "сухо око" имате.

Пример

- Например сборът от всички Ваши отговори е 30 т. (Г) засичате вашия резултат по хоризонталата
- Отговорил сте на всички 12 въпроса - вижте скора по вертикалата.
- Вашият индекс е 62.5 и отговаря на умерена форма на заболяването "сухо око".
- В този случай е необходимо да започнете терапия с изкуствена сълза.
- За повече информация се обърнете към Вашия очен лекар.



Име на пациента: _____ **Дата:** _____

От колко време имате сухота в окото? _____

Препоръка на Вашият лекар: _____

1. Data on file, Allergan, Inc.
2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol. 2000; 118:615-621*

Copyright © 1995, Allergan

BG-OPT-1-12-2011
За повече информация:
Евофарма ТП, Представителен офис,
1164 София, ул. "Персенк" 73, ап. 27, ет. 8;
тел.: (02) 962 12 00, факс: (02) 868 39 68

optive™ Иновативна технология Osmo Max™

ALLERGAN Вашият партньор в офталмологията!

Фигура 1. OSDI въпросник [Източник: Интернет].

3.3.Биомикроскопско изследване

Биомикроскопско изследване (Carl Zeiss Meditec AG, SL 115, 2017) бе извършено на всички пациенти преди първата процедура и след всяка следваща за оценка на предния сегмент, качеството и експресивността на мейбума. За оценка на качеството на мейбума и екпресивността на мейбомиевите жлези е използвана скалата 0–3 в съответствие с препоръките на TFOS DEWS II (Craig et al., 2017).

Качеството на мейбума се оцени във всяка от 8 жлези на централната трета на долния клепач по скала 0–3 за всяка жлеза:

- 0 = чист мейбум;
- 1 = леко мътен;
- 2 = мътен и гранулиран;
- 3 = гъст, като паста за зъби.

Експресивността на мейбума се оцени от 5 жлези:

- 0 = всички жлези се експресират;
- 1= 3–4 жлези експресируеми;
- 2 = 1–2 жлези експресируеми;
- 3 = без експресия на жлези.

Това може да се оцени в долния или горния клепач.

3.4. Офталмоскопия

Прегледът включва офталмоскопия с индиректна офталмоскопска леща (Ocular STD 90D) за обстойна оценка на очното дъно, ретината и зрителния нерв. Това изследване беше необходимо за изключване на съпътстващи ретинални или невроофталмологични патологии, които биха могли да окажат влияние върху зрението или да възпрепятстват провеждането на IPL процедурата.

3.5. Тонометрия

В настоящото проучване тонометрията е проведена с безконтактен тонометър (Canon TX-20P, Япония, 2018), който използва въздушен импулс за апланация на роговицата и измерване на съпротивлението ѝ. Методът е неинвазивен, бърз, удобен за пациента и подходящ за скрининг при амбулаторни условия. Вътреочното налягане е измерено за всяко око непосредствено преди включване в протокола за IPL терапия. Стойности извън нормалните граници (<10 mmHg или >21 mmHg) бяха основание за допълнително уточняване или изключване от проучването.

3.6. Измерване на неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм (NIBUT1, s; NIBUTAV, s)

Неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм (NIBUT) е тест, който бе извършен трикратно за всяко око, съгласно методологията,

предложена от Wiedemann и неговите сътрудници [Wiedemann et al., 2010]. Апаратът Antares (CSO, ANTARES – 2017, Italy) (фиг. 2) използва интерферометрия с инфрачервена светлина, за да създаде образ на слъзния филм и да наблюдава неговата стабилност. При неподвижно положение на главата, поставена на апарата, пациентът фиксира с изследваното око червена точка. Докато главата на пациента остава неподвижна и поставена на апарата, той трябва да фокусира изследваното око върху червената точка. Изследващият го напътства да гледа фиксационната точка, да извърши две последователни мигателни движения и след това да отвори широко изследваното око, като го задържи отворено за максимално дълго време.

В режим с инфрачервена светлина на роговицата се проектират концентрични окръжности. Апаратът автоматично отчита времето и мястото на първото разкъсване на слъзния филм в различни сектори, изразени в секунди (NIBUT1, s). Софтуерът на апарата изчислява средното време за разкъсване, като взема предвид стойностите от всички сектори и процента от изследваната площ, който не е покрит от слъзен филм (NIBUTAV, s).

Според параметрите на софтуера на апарата, стойности над 14 секунди за NIBUTAV се приемат за нормални.

Физиологични стойности за NIBUTAV са над 14 секунди, а за NIBUT1 - над 10 секунди [Wiedemann et al., 2010].

Този показател е ключов при диагностицирането на евапоративната форма на сухото око, тъй като е съпоставим с времето на разкъсване на слъзния филм след прилагането на флуоресцеин [Erb et al., 2012].

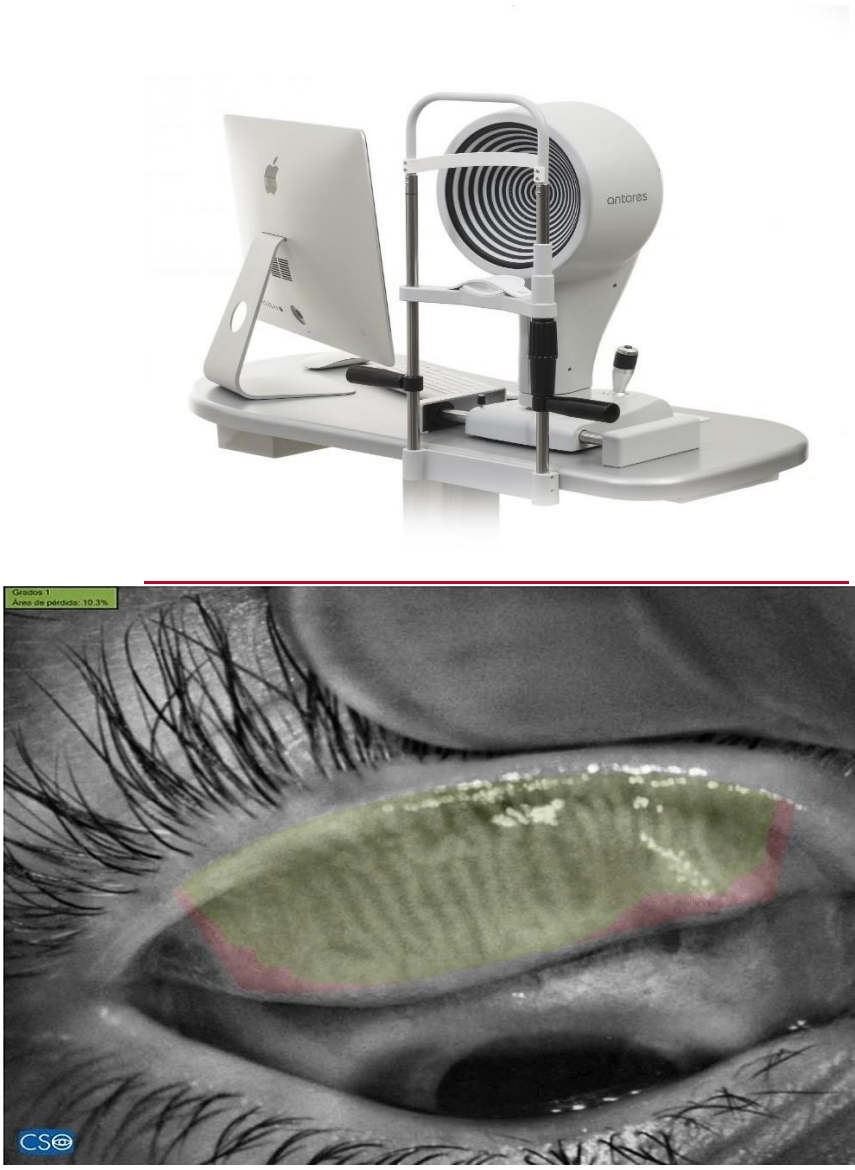
Фигура 2. Изследване на NIBUT на Antares (CSO, 2017, Italy) [Източник: Skopemedical.no, 2025].

3.7. Мейбография и определяне на процентната липса на мейбомиеви жлези (MGL)

Наличието на мейбомиеви жлези е оценено с помощта на неинвазна инфрачервена мейбография с апарата ANTARES (CSO, ANTARES – 2017, Italy) (фигура 3). Пациентът се разполага удобно пред апарата, поставяйки главата си в стабилно положение върху специална опора, така че да може да се осигури правилно визуализиране на клепачите. След приложение на локален анестетик (proxymethacaine hydrochloride, Alcaine®) горният и долният клепач са евертирани. При стартиране на процедурата, апаратът използва инфрачервена светлина за осветяване на мейбомиевите жлези, като същевременно извършва снимки на долния и горния клепач. Камерата на апарата заснема детайлни изображения, които ясно показват състоянието на мейбомиевите жлези. При използване на инфрачервена светлина, апаратът може да визуализира както здравите, така и увредените или липсващи участъци от жлезите. Апаратът Antares генерира точни числови данни за покритието на мейбомиевите жлези, като използва специализиран софтуер за количествено анализиране на изображението. Освен визуализация на здравите участъци, софтуерът показва и увредените зони, давайки ясна картина за степента на дисфункция. Резултатите се представят не само като процентна загуба на жлези, но и като географско разположение на увредените участъци по клепачите. Софтуерът обработва заснетите инфрачервени изображения и идентифицира зоните с увреждания на мейбомиевите жлези.

Степента на мейбомиева дисфункция се отчита автоматично от апаратното изследване, при което се разделя в четири категории:

- нулева степен – 0 % загуба на жлези,
- първа степен - < 25 % загуба на жлези,
- втора степен – 25 - 50 % загуба на жлези,
- трета степен – 51 % - 75 % загуба на жлези и
- над 75% - четвърта степен.



Фигура 3. Определяне степен на Мейбомиева дисфункция с апарат Antares (CSO, ANTARES – 2017, Italy) [Crespo et al., 2021].

3.8. ШИРМЕР ТЕСТ (ST, mm)

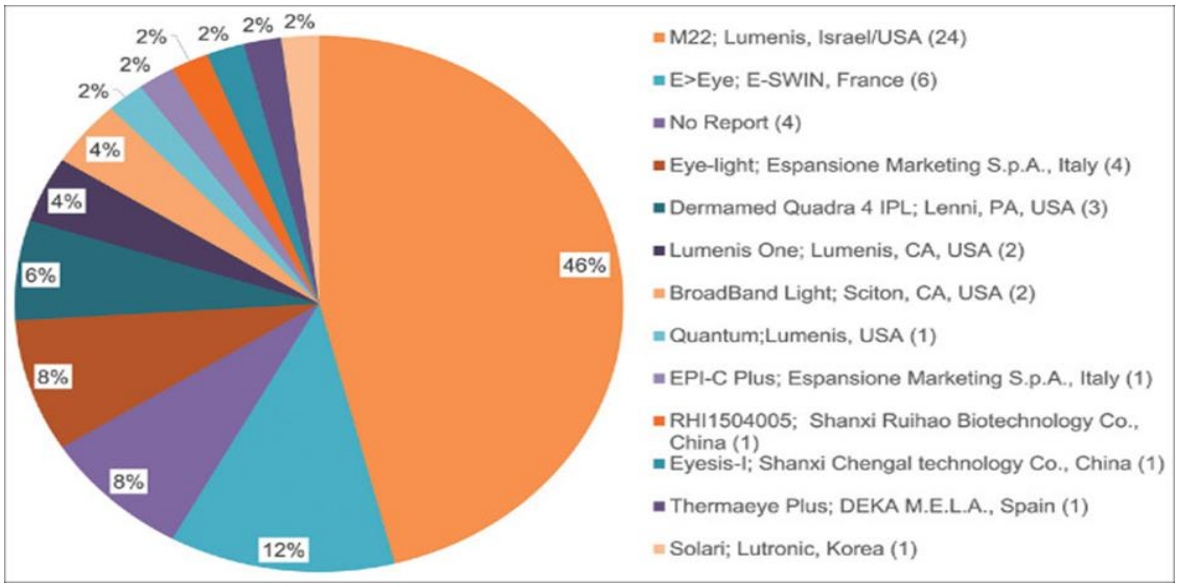
За оценка на базалната слъзна продукция се прилага Ширмер тест (ST), който се извършва след предварително приложение на локален анестетик – проксиметакаин хидрохлорид (Alcaine®, Alcon). Процедурата включва поставянето на две стерилни хартиени лентички с размери 5 х 35 мм (I-DEW tear strips, Ophthalmic Experts Ltd., Essex, UK) (фигура 4), които се прегъват и разполагат в темпоралната 1/3 част на долните клепачи на пациента. Пациентът е помолен да държи очите си затворени за 5 минути по време на измерването, тъй като това осигурява по-възпроизводими и точни резултати [Didem et al., 2007]. Получените резултати се измерват в милиметри, като се отчита омокрената част от лентичката след прегъването. Въпреки че съществуват различни мнения относно физиологичните стойности на

Ширмер теста, най-често срещаната норма е ST ≥ 10 мм за 5 минути, което е възприето и в настоящето проучване [Jones, 1966].

Фигура 4. Ширмер тест (I-DEW tear strips, Ophthalmic Experts Ltd., Essex, UK) [снимка: личен архив].

3.9. ИНТЕНЗИВНА ПУЛСОВА СВЕТЛИНА (IPL)

През последните няколко десетилетия интензивната пулсова светлина (IPL) се използва предимно за лечение в дерматологията на състояния като розацея и еритема на лицето, акне и себорейна кератоза [Piccolo et al., 2014]. През 2015 г. Toyos et al. [Toyos et al., 2015] съобщават за използването на IPL за подобряване на признаците и симптомите на синдрома на сухото око вследствие на мейбомиева дисфункция. Въз основа на това множество проучвания изследват потенциалната употреба на IPL като средство за лечение на признаците и симптомите на първични и вторични форми на синдрома на сухото око. Настоящите производители на IPL за терапия на очна повърхност са показани на фигура 5. Системата Lumenis M22 (M22; Yokneam, Израел/Америка) съчетава оптимална пулсова технология с модулна лазерна многофункционална платформа и е най-проучваното и публикувано устройство за нарушения, свързани със сухото око [Xu et al., 2022].



Фигура 5. Изследвани в литературата апарати за лечение на сухо око (PubMed).

В настоящото изследване за лечението на мейбомиева дисфункция е използван иновативен апарат за интензивна пулсова светлина – Lumenis M22 (Lumenis Ltd., Израел) (фигура 6)**.** Тази платформа представлява мултимодулна система, позволяваща използването на различни светлинни технологии, сред които IPL (Intense Pulsed Light)**,** ResurFX и Nd:YAG. В офталмологичната практика Lumenis M22 се прилага основно чрез IPL модула си, специално адаптиран за терапия при евапоративна форма на синдрома на сухото око, свързан с дисфункция на Мейбомиевите жлези (MGD) [Arita et al., 2018].

Фигура 6. IPL Lumenis M22 (Lumenis Ltd., Израел) [източник: https://lasertech.com.co/).

IPL модулът на Lumenis M22 използва оптимизирана пулсова технология (Optimal Pulse Technology – OPT™), която осигурява равномерно разпределение на светлинната енергия с контролирани подимпулси и охлаждане, осигуряващи безопасност и комфорт по време на процедурата (Lumenis Ltd., 2023). Светлинният спектър се регулира чрез сменяеми филтри в диапазона 515–1200 nm, което позволява прецизно таргетиране на кръвоносните съдове, демодекс акари и възпалителни медиатори в периокуларната зона [Toyos et al. 2020].

Устройството разполага с два апликатора – 35×15 mm и 15×8 mm, както и с охлаждащ накрайник тип SapphireCool™, който поддържа постоянна ниска температура на контакта с кожата и предпазва от термично увреждане. Енергийните параметри могат да се настройват в границите 10–35 J/cm², с импулсна продължителност от 4 до 20 ms и честота на повтаряне до 1 Hz, което осигурява гъвкавост при различни фототипове и тежест на симптоматиката [Yin et al., 2020].

IPL терапията с Lumenis M22 се прилага в поредица от 3 до 4 процедури с интервал от 2 до 4 седмици [Dell, 2017]. При оценка на показанията за IPL терапия, кожата на пациентите е класифицирана съгласно критериите на Toyos (Тип I – III: светли до умерено тъмни кожи – обикновено подходящи за IPL с минимален риск; тип IV – VI: по-тъмни кожи – повишен риск от изгаряния и пигментационни промени, IPL се прилага с повишено внимание или не се препоръчва., като се вземат предвид рисковете от странични ефекти и ефективността на лечението). С цел минимизиране на риска от странични реакции и постигане на максимална ефективност на светлинната терапия, в проучването са включени само пациенти с кожен фототип I–III по класификацията на Toyos, които се считат за подходящи кандидати за IPL. Пациентът се позиционира в полулегнало положение, като върху очите се поставят специализирани защитни щитове. Областта под долните клепачи се покрива с контактен гел, след което се прилагат 4 до 6 светлинни импулса на всяка страна, покривайки зоната от единия до другия трагус, включително бузите [Craig et al., 2017]. При необходимост се третира и горният клепач чрез допълнителен цилиндричен апликатор с по-малък размер.

След приключване на светлинната терапия обикновено се извършва механично изстискване на мейбомиевите жлези (MGX), с цел улесняване на оттичането на секрецията и възстановяване на липидния слой на слъзния филм [Arita et al., 2018].

Процедурата е неинвазивна, добре поносима и безопасна, с минимален риск от странични реакции. Благодарение на охлаждащата система и индивидуално регулиране на параметрите според кожния фототип, рискът от еритема, болка или хиперпигментация е изключително нисък.

4. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Получените данни са обработени с помощта на специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0. При интерпретация на данните е избрано критично ниво на значимост $\alpha = 0,05$. Статистическа значимост се приема, когато p стойността е по-малка от α ($p<0.05$). Проведена е дескриптивна статистика за разпределение на цялата извадка по пол и възраст, както и за оценка на централната тенденция (средна стойност и медиана) и разсейването (стандартно отклонение). Допълнително е извършен тест на Friedman. Той представлява непараметричен статистически метод, използван за сравняване на три или повече свързани (зависими) извадки. Използва се като алтернатива на еднофакторния ANOVA за зависими (повтарящи се) измервания, когато данните: не отговарят на нормално разпределение или са на рангово ниво или са малка извадка, при която не може да се приеме нормалност. Той е подходящ, когато има повтарящи се измервания при едни и същи обекти във времето. Friedman тестът оценява дали има статистически значими разлики между медианите на свързаните групи.

За оценка на възможна зависимост между категорични променливи бе използван Chi-Square test за независимост. Той е непараметричен статистически метод, използван за проверка на зависимости между категориални променливи. Той оценява дали наблюдаваните честоти в определени категории се различават значимо от очакваните ако няма връзка между тях.

В настоящото изследване за статистическа оценка на разликите в стойностите на неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм (НВРСФ) и резултатите от Ширмер теста между две независими групи – пациенти, оперирани за катаракта, и неоперирани пациенти – бе използван непараметричният тест на Mann–Whitney. Изборът на този тест се наложи поради факта, че данните в групите не отговаряха на критериите за нормално разпределение. Освен това, размерите на двете групи бяха значително различни (оперирани – 24 очи; неоперирани – 210 очи), което допълнително обосновава употребата на непараметричен подход. Тестът на Mann–Whitney позволява сравнение на разпределението и ранговете на измерените стойности между двете независими групи, като не изисква данните да са с нормално разпределение или равна дисперсия. Статистическата значимост се оценяваше при ниво на значимост $\alpha = 0.05$.

2. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Резултати и обсъждане по задача 1:

Да се проучи ефективността на интензивната пулсова светлина (IPL) при пациенти с първа, втора и трета степен на мейбомиева дисфункция чрез изследване на неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм и Ширмер тест, измерени преди лечение с IPL и тяхната промяна след две процедури с IPL.

1.1. Общи данни за пациентите, включени в проучването

Таблица 5 представя разпределението на очите според степента на мейбомиева дисфункция в изследваната популация, включваща общо 192 очи без операция за катаракта. Категоризацията е извършена в три групи съответстващи на различните степени на тежест на мейбомиева дисфункция:

- Група 1 (степен I) – лека форма на дисфункция
- Група 2 (степен II) – умерено изразена дисфункция
- Група 3 (степен III) – тежко изразена дисфункция

Най-голям е относителният дял на очите с умерена степен на мейбомиева дисфункция (Група 2) – 134 очи, което представлява 69,8% от всички изследвани. Това показва, че почти две трети от очите демонстрират средна степен на увреждане на мейбомиевите жлези, което може да се интерпретира като основна клинична изява на мейбомиева дисфункция в изследваната група.

Лека степен на мейбомиева дисфункция (Група 1) е установена при 19 очи (9,9%), което е сравнително нисък процент. Това може да се дължи както на късно диагностициране на състоянието, така и на факта, че пациентите по-често търсят медицинска помощ при наличие на по-изразени симптоми.

Тежката степен на мейбомиева дисфункция (Група 3) е наблюдавана при 39 очи (20,3%), което представлява приблизително една пета от изследваните. Макар и по-малко разпространена от умерената форма, тази група от пациенти е с повишен риск от значително влошено качеството на слъзния филм и стабилността на очната повърхност, което налага по-интензивно и целенасочено лечение.

Разпределението по степени подчертава нуждата от ранна диагностика и интервенция при пациенти с мейбомиева дисфункция, за да се предотврати прогресията към по-тежки форми на заболяването. Данните също така предполагат, че умерената форма е най-честият стадий, в който пациентите достигат до офталмологична оценка.

Таблица 5: Сравнителен анализ според брой очи с първа, втора и трета степен на мейбомиева дисфункция.

Група	*N*	*%*
Група 1	19	9,9
Група 2	134	69,8
Група 3	39	20,3
Общо	192	100,0

1.2. Изследване на връзката между възрастовата група и степента на мейбомиева дисфункция.

Таблица 6 представя разпределението на 96 пациенти с установена мейбомиева дисфункция, класифицирани по три степени на тежест: лека (Група 1), умерена (Група 2) и тежка (Група 3). Пациентите са допълнително разпределени в две възрастови групи: до 45 години и над 45 години, като целта е да се оцени възможна връзка между възрастта и степента на мейбомиева дисфункция.

Общо в Група 1 (лека форма на мейбомиева дисфункция) са включени 24 пациенти, от които 15 (31,3%) са на възраст до 45 години, а 9 (18,8%) – над 45 години. Това сочи, че леката форма на мейбомиева дисфункция се среща по-често при по-младата популация в изследването. Възможно обяснение за това е, че при по-млади пациенти проявите на дисфункция са все още минимални и са идентифицирани на ранен етап, евентуално поради превантивни прегледи или повишена чувствителност към симптоми на сухота.

Група 2 (умерена форма на мейбомиева дисфункция) включва най-голям брой пациенти – 57, като разпределението между възрастовите групи е относително балансирано: 27 (56,3%) са на възраст до 45 години, а 30 (62,5%) – над 45 години. Това подсказва, че умерената форма на мейбомиева дисфункция е най-често срещаната в цялата извадка и не показва ясно доминиране на една от двете възрастови категории. Възможно е именно тази степен да представлява преходен стадий между леката и тежката форма, който се среща при широка възрастова група.

В Група 3 (тежка форма на мейбомиева дисфункция) попадат 15 пациенти, от които 6 (12,5%) са до 45 години, а 9 (18,8%) – над 45 години. Макар броят да е сравнително малък, се наблюдава тенденция за по-често проявление на тежки форми сред по-възрастните пациенти, което съответства на хипотезата, че продължителното време на въздействие на предразполагащи фактори (напр. хормонални промени, хронично

възпаление, натрупване на морфологични увреждания в жлезите) може да доведе до по-изразени изменения с възрастта.

Проведеният Chi-Square Test показва p-стойност от 0,323, което надвишава прага на статистическа значимост ($p < 0,05$). Следователно не може да се приеме, че има статистически значима връзка между възрастта на пациента и степента на мейбомиева дисфункция в тази извадка. Въпреки липсата на статистическа значимост, тенденцията за по-голяма честота на тежки форми при пациенти над 45 години е налице и може да придобие значимост при по-голяма извадка. Този модел е в съгласие с редица литературни източници, които припознават възрастта като потенциален рисков фактор за мейбомиева дисфункция, макар често ефектът да не е формиран категорично при всички популации.

Експериментални и клинични данни показват, че стареенето води до структурни промени в мейбомиевите жлези, включително атрофия, фиброза и намалена функция на жлезистите клетки [Nien et al., 2011]. Тези промени допринасят за редукция на липидния слой на слъзния филм, увеличавайки изпарението на сълзите и предизвиквайки симптомите на сухота. С напредването на възрастта пациентите не само са по-склонни да развият мейбомиева дисфункция, но и по-често представят по-тежки форми на заболяването [Bron et al., 2017]. Това се дължи както на кумулативния ефект на възрастовите промени, така и на свързаните с възрастта промени в хормоналния баланс и метаболизма. От друга страна, възрастовите промени могат да повлияят и на способността за регенерация и възстановяване на жлезите, което допълнително утежнява клиничната картина.

Напредването на възрастта изисква и адаптиран подход към терапията на мейбомиевата дисфункция. При по-възрастни пациенти често се наблюдава по-слаба реакция към стандартните терапии, поради по-изразените структурни изменения и понижена функционалност на жлезите [Stapleton et al., 2017]. Това налага комплексно лечение, което може да включва както медикаментозна терапия, така и различни методи, например топли компреси, масаж на мейбомиевите жлези, IPL.

Данните от настоящото проучване показват тенденция за нарастване на тежестта на мейбомиевата дисфункция с възрастта, въпреки че статистическата значимост не винаги може да бъде достигната, вероятно поради ограничената извадка. Това съответства на публикуваната литература, където възрастта е един от най-стабилните и значими предиктори за наличието и прогресията на мейбомиева дисфункция.

Таблица 6. Chi-Square Test за изследване връзката между възрастта и степента на мейбомиева дисфункция.

Chi-Square Tests

			Възраст		Общо	p
			до 45 г.	над 45 г.		
Група	Група 1	N	15	9	24	0,323
		%	31,3%	18,8%	25,0%	
	Група 2	N	27	30	57	
		%	56,3%	62,5%	59,4%	
	Група 3	N	6	9	15	
		%	12,5%	18,8%	15,6%	

1.3. Изследване на връзката между пола и степента на мейбомиева дисфункция.

Таблица 7 представя резултати от изследване на пациенти с мейбомиева дисфункция, разпределени в три клинични групи според тежестта на заболяването (Група 1 – лека, Група 2 – умерена, Група 3 – тежка форма), както и по пол. Проведен е Chi-Square Test за установяване на зависимост между пола и степента на мейбомиева дисфункция.

Най-голям процент от пациентите са в група 2 – умерена степен на мейбомиева дисфункция (59,4%), следвани от група 1 (25,0%) и група 3 (15,6%). При мъжете преобладава умерената форма (69,4%), докато при жените делът на леката форма е по-висок (31,9% спрямо 18,4% при мъжете).

Получената p-стойност е 0,124, което не достига статистическа значимост ($p > 0,05$), но може да показва тенденция, която при по-голяма извадка би била по-ясно изразена.

Съществуват противоречиви данни в литературата относно пола като рисков фактор за мейбомиевата дисфункция. Част от авторите съобщават, че мъжете са по-често засегнати, вероятно поради по-ниска честота на хигиенни навици, по-голямо излагане на външни дразнители и по-малко внимание към симптомите [Yeh et al., 2018].

Други изследвания обаче подчертават, че жените след менопауза са по-предразположени към мейбомиева дисфункция поради намалените андрогенни нива, които оказват пряк ефект върху мейбомиевите жлези. Андрогените стимулират секрецията на липиди и потискат възпалителните процеси в жлезистия епител [Sullivan et al., 2002].

Друго проучване доказва, че мъжете имат по-ниска честота на спонтанно мигане и по-дълъг интервал между миганията, което води до повишено изпаряване на сълзите и допринася за симптоми на сухо око и мейбомиева дисфункция. Това поведенческо различие може да обясни по-високата честота на умерена до тежка форма при мъжете [Ong, 1996].

Според международния консенсус на TFOS MGD Workshop, полът е признат като рисков фактор за развитие на мейбомиева дисфункция, особено в контекста на хормоналния баланс. Жените след менопауза и мъже над 50 г. попадат в рискови категории, макар по различен механизъм [Lemp et al., 2012].

Въпреки че в настоящата извадка жените по-често попадат в групата с лека форма на мейбомиева дисфункция, а мъжете – с умерена, това не води до статистически значима зависимост (p = 0,124). Това е в съответствие с някои епидемиологични проучвания, които показват по-ранно откриване на симптоми при жени (по-често търсят медицинска помощ), докато мъжете могат да достигнат до умерени или тежки форми преди диагностициране.

Таблица 7. Chi-Square Test за изследване връзката между пола и степента на мейбомиева дисфункция.

Chi-Square Tests

			Пол		**Total**	**P**
			Мъже	**Жени**		
Група	**Група 1**	N	9	15	24	0,124
		%	18,4%	31,9%	25,0%	
	Група 2	N	34	23	57	
		%	69,4%	48,9%	59,4%	
	Група 3	N	6	9	15	
		%	12,2%	19,1%	15,6%	

1.4. Изследване на времето на разкъсване на сълзния филм

Една от целите на нашето проучване е да се проучи ефективността на IPL при пациенти с различна степен на мейбомиева дисфункция чрез изследване на времето на разкъсване на сълзния филм (ВРСФ). Неинвазивните времена за разкъсване на сълзния филм (NIBUT1 и NIBUTAV) са показателни за нормална стабилност на филма [Wiedemann et al., 2010, Rico-del-Viejo et al., 2018]. Първото разкъсване при здрави индивиди се счита, че се проявява при стойности над 10 s [Wiedemann et al., 2010, Tian et al., 2016]. Тези гранични стойности са възприети и в настоящата дисертация като референтни за оценка на стабилността на сълзния филм. В този контекст, терапията с интензивна пулсова светлина (IPL) придобива все по-голямо клинично

значение като иновативен метод за подобряване на функцията на мейбомиевите жлези и стабилизиране на слъзния филм.

В изследването първоначално са включени общо 192 очи. Поради различни причини – включително отпадане от проследяването, непълно преминаване през всички процедури или липса на данни за последващи измервания – не всички очи са били проследени както след първия, така и след втория сеанс с IPL.

Както е обобщено в таблица 8 в изследването са включени три групи очи с различна степен на мейбомиева дисфункция: група 1 (или първа степен на мейбомиева дисфункция) (11 очи), група 2 (втора степен на мейбомиева дисфункция) (77 очи) и група 3 (трета степен на мейбомиева дисфункция) (22 очи). За всяко око ВРСФ е измерено в три времеви точки: преди първия сеанс, след първия IPL и след втория IPL. Статистическият анализ е извършен с помощта на Friedman тест – непараметричен тест за сравнение на три или повече свързани измервания. Освен p-стойността, са изчислени средна стойност (Mean), медиана, стандартно отклонение (SD), както и минимални и максимални стойности за всяка времева точка.

При първа група началната стойност на ВРСФ е средно 10,84 сек., с медиана 10,00 сек. След първия IPL се наблюдава увеличение до 13,24 сек. (медиана 17,00 сек.), което предполага подобрение при част от очите. След втория сеанс стойността намалява леко до 11,94 сек. (медиана 11,80 сек.). Стандартното отклонение е сравнително високо и в трите измервания (между 3,71 и 5,52 сек.), което говори за значителна междуочна вариабилност. Въпреки положителната динамика, разликите не достигат статистическа значимост ($p = 0,105$).

Във втората и най-голяма група очи изходната стойност на ВРСФ е средно 9,33 сек. (медиана 7,90 сек.), което показва изразена нестабилност на слъзния филм преди терапията. След първия сеанс се отчита нарастване до 12,46 сек. (медиана 12,50 сек.), а след втория – 12,44 сек. (медиана 12,00 сек.). Подобрението е трайно и константно. Friedman тестът показва ясно изразена статистическа значимост ($p < 0,001$), което потвърждава ефективността на IPL терапията в тази група.

Началната стойност на ВРСФ в трета група е 9,58 сек. (медиана 8,65 сек.). След първия IPL се наблюдава съществено повишение до 12,99 сек. (медиана 14,95 сек.), а след втория – 13,60 сек. (медиана 15,05 сек.). Това е единствената група, в която се отчита не само запазване, но и допълнително повишаване на ВРСФ след втория IPL. Стойностите са по-събрани (SD = 3,69 – 4,58 сек.), което свидетелства за по-еднороден отговор към терапията. Friedman тестът отново показва статистически значима разлика ($p < 0,001$).

Получените резултати показват, че IPL терапията води до значително подобрение на стабилността на слъзния филм, измерена чрез ВРСФ, особено при групи с по-голям брой очи. В група 2 и група 3 подобрението е ясно изразено и статистически значимо, като в група 3 се отчита и

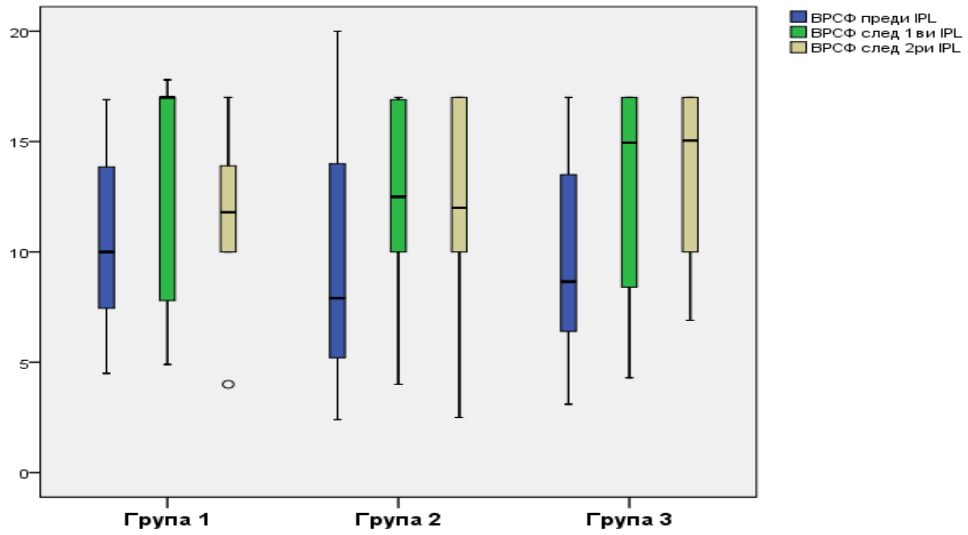
натрупване на терапевтичния ефект след втората процедура. В група 1 се наблюдава положителна тенденция, която обаче не достига статистическа значимост – вероятно поради ограничения размер на извадката и индивидуалните разлики между очите. Наличието на траен положителен ефект в повечето случаи говори за висок клиничен потенциал на IPL терапията като средство за повлияване на мейбомиевата дисфункция и синдрома на сухото око.

Таблица 8. Проследяване в динамика на ВРСФ преди IPL, след първи и след втори IPL.

Friedman Test

Група	ВРСФ	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Група 1	ВРСФ преди IPL	11	10,84	10,00	4,25	4,50	16,90	0,105
	ВРСФ след 1ви IPL	11	13,24	17,00	5,52	4,90	17,80	
	ВРСФ след 2ри IPL	11	11,94	11,80	3,71	4,00	17,00	
Група 2	ВРСФ преди IPL	77	9,33	7,90	4,76	2,40	20,00	<0,001
	ВРСФ след 1ви IPL	77	12,46	12,50	4,15	4,00	17,00	
	ВРСФ след 2ри IPL	77	12,44	12,00	4,20	2,50	17,00	
Група 3	ВРСФ преди IPL	22	9,58	8,65	4,58	3,10	17,00	<0,001
	ВРСФ след 1ви IPL	22	12,99	14,95	4,56	4,30	17,00	
	ВРСФ след 2ри IPL	22	13,60	15,05	3,69	6,90	17,00	

Резултатите от настоящото изследване демонстрират ясно изразено подобрение във времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) при очи, подложени на терапия с интензивна пулсова светлина (IPL), особено след първия и втория сеанс (фигура 7). Тези наблюдения са в съответствие с нарастващия брой публикувани данни, които потвърждават ефективността на IPL при лечението на мейбомиева дисфункция (MGD) и свързания с нея синдром на сухото око.



Фигура 7. Промяна в динамика на ВРСФ при трите групи

Сравнително високите стойности на ВРСФ след IPL, особено във втора и трета група от настоящото изследване, предполагат подобрена липидна компонента на слъзния филм, свързана с функционално възстановяване на мейбомиевите жлези. Това съвпада с хипотезата, че IPL терапията действа чрез селективна фототермолиза, редуцирайки телеангиектазии и облекчавайки обструкцията на каналчетата на жлезите.

В някои проучвания се съобщава за повишение на ВРСФ със средно 2–5 секунди след 2 до 4 IPL процедури, като терапевтичният отговор е особено изразен при пациенти с по-ниски изходни стойности [Toyos, 2015]. В нашето изследване също се установи най-значително повишение на ВРСФ при очи с първоначални стойности под 10 секунди, което подчертава потенциала на IPL като персонализирана терапия при умерена до тежка MGD.

Според Craig et al. [Craig et al., 2015], IPL води до подобряване на мейбомиевата секреция, намаляване на възпалителните маркери и подобряване на слъзната стабилност. Подобно на нашите резултати, те отчитат значимо повишение на ВРСФ още след първите процедури. Публикации като на Gupta et al. [Gupta et al., 2021] също описват стабилен и кумулативен ефект от IPL терапията, който се запазва дори седмици след приключване на лечението.

Интересен аспект е, че при малката извадка в група 1 резултатите не достигат статистическа значимост. Подобно несъответствие между клинично и статистически значим ефект е описано и в проучването на Vegunta et al. [Vegunta et al., 2016], които отбелязват, че отговорът към IPL може да бъде по-променлив при ограничен брой случаи и зависи от фактори като възраст, хроничност на симптомите и наличие на придружаващи възпалителни заболявания.

1.5. Изследване на Ширмер тест

Ширмер тест е един от най-често използваните тестове за оценка на способността за производство на сълзи. В изследваната кохорта беше установена известна значима разлика между наблюдаваните стойности за Ширмер тест. Възможно е това да е свързано с начина на провеждане на изследването. Според литературни данни тестът е проведен след анестезия при отворени очи на изследваните, докато в настоящата работа субектите бяха помолени да държат очите си затворени. Установено е наличието на значима разлика между резултатите, проведени при отворени и затворени очи [Serruya et al., 2009].

Намалената слъзна секреция е характерна находка при синдром на сухото око, особено в хода на мейбомиева дисфункция (MGD). В настоящото изследване се анализира динамиката на резултатите от теста на Schirmer при пациенти, подложени на терапия с интензивна пулсова светлина (IPL), в три времеви точки: преди лечението, след първия и след втория сеанс.

Анализът е проведен върху три групи очи с първа, втора и трета степен на мейбомиева дисфункция, като е използван отново Friedman тест – непараметричен метод за анализ на повторни измервания върху зависими извадки. Представените стойности включват средна стойност, медиана, стандартно отклонение (SD), минимална и максимална стойност.

Както е обобщено в таблица 9, при група 1 или очи с първа степен на мейбомиева дисфункция средната стойност на Schirmer теста преди IPL е 13,45 mm, с медиана 13,00 mm, което се счита за гранична към нормална продукция. След първия IPL сеанс се наблюдава увеличение до 15,27 mm (медиана 16,00 mm), а след втория – до 17,64 mm (медиана 19,00 mm). Независимо от тенденцията към подобрение, резултатът не достига статистическа значимост ($p = 0,148$), вероятно поради малкия размер на групата.

При очите с втора степен на мейбомиева дисфункция или група 2 началната стойност на Ширмер теста е 10,27 mm (медиана 10,00 mm), което отговаря на лек до умерен дефицит на водната компонента на слъзния филм. След първия IPL резултатите нарастват значително до 15,38 mm, а след втория – до 16,68 mm. Увеличението е ясно изразено и статистически значимо ($p < 0,001$). Стандартното отклонение също се увеличава след терапията, което предполага вариабилен отговор, но общата тенденция е отчетливо положителна.

В група 3 (очи с трета степен на мейбомиева дисфункция) изходната стойност на Ширмер теста е 11,68 mm (медиана 11,00 mm), с леко подобрени изходни показатели в сравнение с група 2. След първия IPL се наблюдава увеличение до 17,32 mm, а след втория – до 19,23 mm (медиана 20,50 mm). Стойностите свидетелстват за значително повишена секреция, с висока клинична значимост. Friedman тестът потвърждава статистическа

значимост ($p < 0,001$). Тук отново се наблюдава натрупващ ефект от втората процедура.

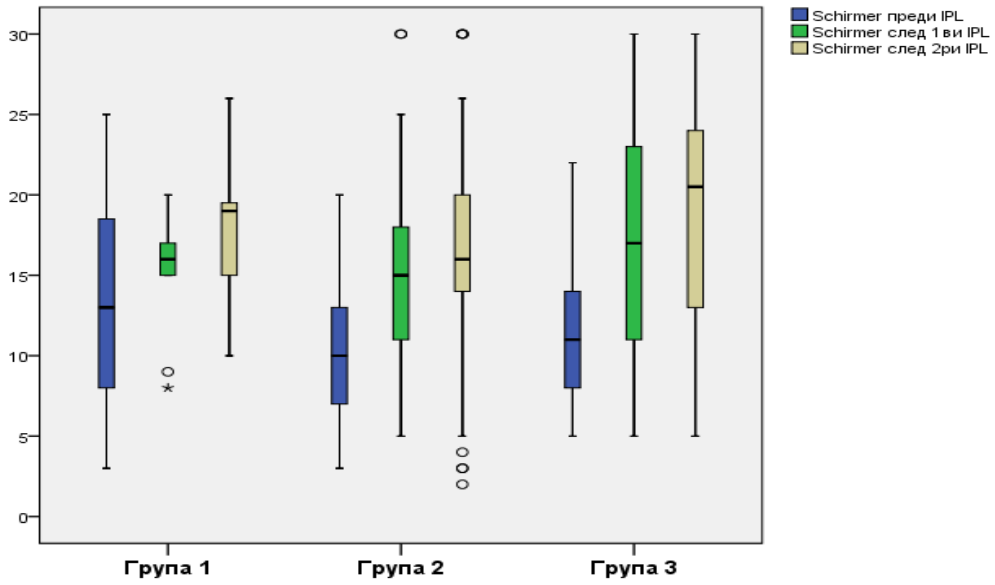
Таблица 9. Проследяване в динамика на Ширмер тест преди първи и след 2 процедури IPL

Friedman Test

Група	Schirmer	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Група 1	Schirmer преди IPL	11	13,45	13,00	7,81	3,00	25,00	0,148
	Schirmer след 1ви IPL	11	15,27	16,00	3,64	8,00	20,00	
	Schirmer след 2ри IPL	11	17,64	19,00	4,78	10,00	26,00	
Група 2	Schirmer преди IPL	77	10,27	10,00	4,42	3,00	20,00	<0,001
	Schirmer след 1ви IPL	77	15,38	15,00	5,71	5,00	30,00	
	Schirmer след 2ри IPL	77	16,68	16,00	6,54	2,00	30,00	
Група 3	Schirmer преди IPL	22	11,68	11,00	4,39	5,00	22,00	<0,001
	Schirmer след 1ви IPL	22	17,32	17,00	7,66	5,00	30,00	
	Schirmer след 2ри IPL	22	19,23	20,50	7,10	5,00	30,00	

Установената динамика при резултатите от теста на Schirmer подкрепя хипотезата, че IPL не само подобрява липидната компонента на слъзния филм, но и може да модулира невроваскуларни и възпалителни механизми, водещи до повишена водна секреция. Това наблюдение съвпада с резултатите от проучвания като тези на Rong et al. [Rong et al., 2018] и Arita et al. [Arita et al., 2018], които описват увеличаване на слъзната продукция след IPL, особено когато се комбинира с експресия на мейбомиевите жлези (MGX).

Най-значимо подобрение се наблюдава в група 3, където след двата сеанса средните стойности достигат почти граници на хиперсекреция (>20 mm), което предполага изразена индивидуална чувствителност към терапията (фигура 8). В литературата този ефект се обяснява с намаляване на хроничното възпаление и регулация на нервните окончания, водещи до нормализирана слъзна рефлексна дъга.



Фигура 8. Промяна в динамика на Ширмер тест при трите групи

В контекста на група 1, липсата на статистическа значимост е в съответствие с клинични наблюдения, според които малки извадки и гранични изходни стойности могат да прикрият потенциално терапевтичен ефект. Подобни резултати се наблюдават в проучвания с ограничен брой участници [Toyos, 2015], при които се препоръчва продължаване на терапията с повече от два сеанса за достигане на максимален ефект.

Данните показват, че терапията с IPL води до значително повишаване на резултатите от Schirmer теста при пациенти с MGD, особено при по-големи извадки и при продължаване на лечението с повече от един сеанс. Тези резултати подкрепят ролята на IPL като ефективен и многофакторен терапевтичен подход, който не само подобрява качеството на слъзния филм, но и подпомага водната секреция при пациенти със сухо око.

IPL традиционно се разглежда основно като терапия, насочена към подобряване на липидния слой на слъзния филм, чрез облекчаване на обструкцията на мейбомиевите жлези. Въпреки това, все повече данни (включително и нашето проучване) показват, че IPL има по-широко въздействие, включително върху водната секреция, измервана чрез Schirmer тест.

В подкрепа на нашите резултати е проучването на Dell et al. през 2017 година, в което се оценява ефективността на IPL в комбинация с експресия на мейбомиевите жлези при 40 пациенти с умерена до тежка мейбомиева дисфункция [Dell et al., 2017]. С изключение на дебелината на липидния слой, всички изследвани меркери като ВРСФ и стандартна оценка на пациента за сухота в очите (SPEED) са значително подобрени след 15 седмици. Резултатите показват, че IPL в комбинация с експресия на жлезите намалява тежестта на симптомите при пациенти с умерена до тежка

дисфункция. Ограничението на това проучване е, че лечебният ефект на експресията на жлезите и IPL не може да бъде разграничен поради липсата на контролна група. За разлика от това, контролът в проучването на Rong et al. е по-строг, в което се използва IPL плюс експресия на мейбомиевите жлези за лечение на 44 пациенти с мейбомиева дисфункция в двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано проучване. След три процедури симптомите на сухото око, ВРСФ, секреционната функция на мейбомиевите жлези и състоянието на очната повърхност се подобряват. Това проучване заключава, че IPL в комбинация с ескпресия на жлезите е безопасно и ефективно при лечението на мейбомиева дисфункция [Rong et al., 2018].

През 2018 година се провежда първото проспективно и многоцентрово проучване на Arita et al., в което се наблюдават подобрение на субективните симптоми и обективни признаци на рефрактерната тежка мейбомиева дисфункция след серия от 3 IPL лечения комбинирани с мейбомиева експресия [Arita et al., 2018]. След процедурите при изследваните пациенти се наблюдава подобрение в стабилността на слъзния филм, в динамиката на липидния слой и функционирането на мейбоемиевата жлеза. Това проучване, проведено в 3 центъра, включва пациенти с рефрактерна тежка мейбомива дисфункция и не изключва тези с анамнеза за носене на контактни лещи или очна хирургия. ВРСФ е характерно намалено при пациенти с мейбомиева дисфункция. Предишно изследване демонстрира значително подобрение на ВРСФ от 5.28 до 14.11 секунди след лечение с IPL [Craig et al., 2015]. В това проучване ВРСФ е увеличено от 3.3 до 7.8 секунди, представляващо значимо клинично подобрение, съпоставимо и с нашите резултати.

За ефикасността на лечението с IPL се говори и в проучване на Lee et al., включващо 63 пациенти, при което резултатите от теста на Ширмер се подобряват с приблизително 40% след 3 IPL процедури [Lee et al., 2024]. В допълнение, подобренията на очната повърхност също са значителни в сравнение с резултатите преди лечението с IPL. В предишно проучване, резултатите от теста на Schirmer след процедури с IPL също демонстрират значително подобрение в сравнение с предварителните [Mejía et al., 2019], докато друго изследване не съобщава за ефикасни резултати от теста на Schirmer след лечение с IPL [Ocak et al., 2020].

Наскоро Wu et al. [Wu et al., 2022] изследват ефикасността на IPL, комбиниран с капки за очи с депротеинизиран екстракт от телешка кръв (DCBE) при лечението на синдрома на сухото око с алодиния (усещането за болка възниква или се засилва от стимули, които нормално не предизвикват болков усет). Това проучване включва 23 пациенти с четири лечения на всеки 4 седмици. Резултатите показват, че визуална аналогова скала (VAS), OSDI, скала за оценка на очната болка (OPAS), скала за безсъние, генерализирано тревожно разстройство (GAD-7), качество на мейбума и резултати от изразяване са значително намалени. Тестът на Schirmer I и

ВРСФ значително се повишават след лечението. Проучването заключава, че IPL, комбиниран с капки за очи DCBE за четири лечения, е ефективно лечение за облекчаване на болката в очите при пациенти със синдром на сухото око, в допълнение към възстановяването на плътността на роговичния нерв. Въпреки че не са доказани, тези открития предполагат, че може да има връзка между лечението с IPL и възстановяването на нервите на роговицата.

За по-нататъшно изследване на факторите, влияещи върху клиничните резултати от IPL, Chen et al. [Chen et al., 2021] проследяват 48 пациенти с Мейбомиева дисфункция (MGD) в продължение на 120 дни. Характеристиките на ефективните и неефективните резултати от IPL терапията се оценяват в това проучване. Анализът установява, че ефективната честота на лечение с IPL е по-висока при пациенти в по-млада възраст, по-висок изходен OSDI, по-висок изходен тест на Schirmer I и умерена степен на мейбомиева дисфункция. Честотата на ефективни IPL намалява с нарастване на възрастта [Knop et al., 2011]. Изненадващо, няма забележима връзка между лека степен на мейбомиева дисфункция и ефективна IPL и авторите обясняват, че индивидите с лека MGD имат по-голям капацитет за експресия на MG за подобряване от тези с тежка MGD, което води до по-малко подобрение на OSDI след IPL при пациенти с лека MGD. Тези резултати трябва да бъдат допълнително проверени чрез широкомащабни многоцентрови експерименти.

Носещите контактни лещи (CL) пациенти често страдат от сухота, дискомфорт и болка [Kojima et al., 2018]. Синдромът на сухото око (DED) се утвърждава като най-честата причина за прекратяване употребата на контактни лещи. Началото на възпалителна каскада върху очната повърхност, която води до хиперосмоларност на слъзния филм при пациентите с контактни лещи, се счита за един от основните механизми на сухото око свързано с употребата на контактни лещи (CL-DE). Използването на IPL при лечението на CL-DE първоначално се докладва от Yang et al. [Yang et al., 2022]. Резултатите от това рандомизирано контролирано проучване разкриват, че два цикъла на лечение с IPL повишават функцията на мейбомиевите жлези, както се показва от подобрените НВРСФ заедно с клиничните симптоми на DED. В това изпитване не са докладвани неблагоприятни ефекти.

LASIK е най-често прилаганата процедура за лазерна корекция на зрението. Следоперативният синдром на сухото око възниква поради увреждане на роговичните нерви по време на операция [Toda, 2018]. Пациентите могат да изпитат очен дискомфорт, заедно с нарушения в качеството на зрението си след LASIK [Pietilä et al., 2018]. Някои пациенти не могат да се подобрят след традиционно лечение с лекарства и страдат от дългосрочни проблеми. Pazo et al. [Pazo et al., 2021] провеждат проспективно проучване на IPL при лечението на рефрактерен синдром на сухото око след

Lasik и откриват, че лечението с IPL подобрява симптомите на сухота и намалява зависимостта от изкуствени сълзи. Една година по-късно техният екип използва IPL, комбиниран с 0,1% натриев хиалуронат и маска за очи след Lasik [Wu et al., 2022]. Комбинираната терапия е значително по-добра от IPL само при подобряване на функциите на мейбомиевите жлези и понижаване на симптомите и показателите на сухото око в това проспективно рандомизирано контролирано проучване, което демонстрира увеличение на липидния слой на слъзния филм при 100 пациенти след две сесии.

2. Резултати и обсъждане по задача 2:

Да се проучи ефективността на интензивната пулсова светлина (IPL) при пациенти с различна степен на мейбомиева дисфункция един месец след операция за катаракта с мултифокална вътреочна леща чрез изследване на неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм и Ширмер тест, измерени преди лечение с IPL и тяхната промяна след две процедури с IPL.

Пациенти с мултифокални вътреочни лещи често съобщават за: замъглено зрение, ореоли около светлинни източници, намалена контрастна чувствителност, зрителна умора или дискомфорт. Много от тези оплаквания не се дължат на грешка в хирургията или лещата, а на проблеми с качеството на слъзния филм – дори при нормален предоперативен статус. След една операция за катаракта може да се появи временна или продължителна мейбомиева дисфункция (MGD), слъзната секреция и стабилността на филма може да се нарушат, също така в някои случаи постоперативните антибиотични капки понякога влошават състоянието на жлезите. В множество проучвания се съобщава, че над 50% от пациентите след катарактална операция имат симптоми на сухо око, дори и без предистория за такива проблеми. За разлика от монофокалните лещи, мултифокалните модели разделят светлината между няколко фокусни точки, което ги прави по-чувствителни към всякакви аберации или нестабилности. Дори леки смущения в слъзния филм могат да влошат зрителното качество и да създадат субективна неудовлетвореност, особено при пациенти с високи очаквания.

Защо избрахме да изследваме ефекта от IPL при пациенти след катарактална хирургия с имплантация на мултифокална вътреочна леща?

1. Те са **по-чувствителни към проблеми със слъзния филм.**
2. Катарактaлната операция може да влоши **функцията на мейбомиевите жлези.**
3. IPL има **доказан ефект** върху стабилизацията на слъзния филм.
4. Това лечение има потенциала да **подобри зрителния комфорт и постоперативните резултати**, без необходимост от допълнителна хирургична интервенции.

В тази задача са включени 24 очи, диагностицирани с различна степен на мейбомиева дисфункция, оперирани за катаракта с имплантация на мултифокална вътреочна леща. Следните капки бяха приложени на всички оперирани очи след операцията: Офлоксацин 3 mg/ml капки за очи (Floxal) x 5 пъти дневно, Дексаметазон 1mg/ml, (Maxidex) x 5 пъти дневно, Хипромелоза 3.2 mg/ml, (Artelac) x5 пъти дневно за първите 2 седмици, след което и трите вида капки бяха намалени на 3 пъти дневно за още 2 седмици. На всички пациенти бе изследвано ВРСФ и Ширмер тест и бе проследена тяхната промяна след две процедури с IPL.

2.1. Изследване на времето на разкъсване на слъзния филм при оперирани за катаракта

В таблица 10 са представени стойностите на времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) при 24 пациенти, оперирани за катаракта с имплантация на мултифокална вътреочна леща в три последователни времеви точки: преди започване на терапия с интензивна пулсова светлина (IPL), след първата IPL процедура и след втората IPL процедура. Целта е да се проследи ефекта на IPL терапията върху стабилността на слъзния филм при тази специфична група пациенти.

Таблица 10. Изследване на ВРСФ при оперирани пациенти преди IPL и неговата промяна след 2 процедури с IPL.

Friedman Test

ВРСФ	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ВРСФ преди IPL	24	7,04	6,00	4,20	2,00	15,00	<0,001
ВРСФ след 1ви IPL	24	7,90	7,00	3,48	3,00	17,00	
ВРСФ след 2ри IPL	24	9,38	9,00	4,61	0,80	17,00	

Както се вижда в таблица 10 преди началото на терапията, средната стойност на ВРСФ е 7,04 секунди, със стандартно отклонение (SD) от 4,20 секунди. Медианата е 6,00 секунди, което означава, че поне половината от пациентите имат стойности под тази граница. Минималната измерена стойност е 2,00 секунди, а максималната – 15,00 секунди. Тези стойности показват леко до умерено нарушение на стабилността на слъзния филм, характерно за ранни форми на сухо око, често наблюдавани след катарактална хирургия. В контекста на мултифокални лещи, дори леко отклонение от нормалното ВРСФ (>10 s) може да доведе до значимо зрително неудовлетворение.

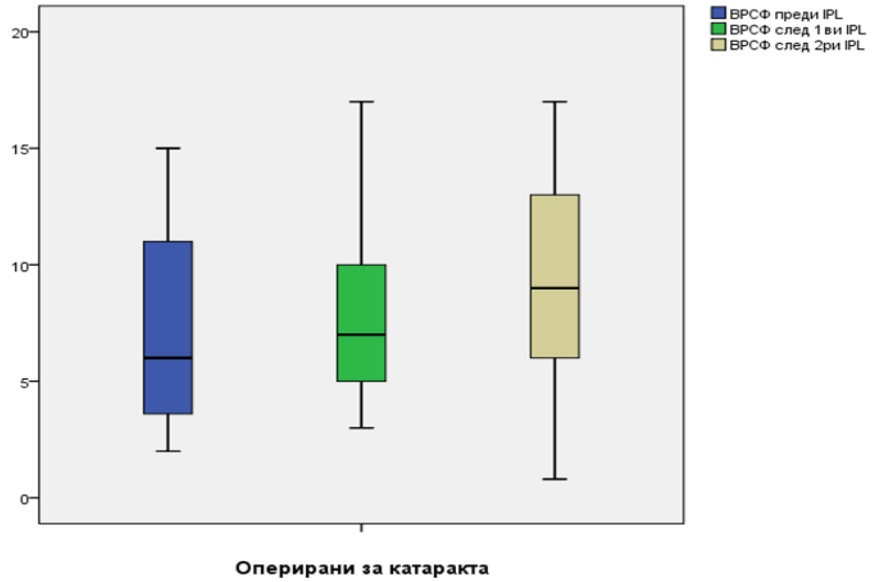
След прилагането на първата IPL процедура се наблюдава умерено повишение на ВРСФ до средна стойност от 7,90 секунди (SD = 3,48), а медианата се покачва до 7,00 секунди. Минималната стойност в тази фаза е

3,00 секунди, а максималната достига 17,00 секунди. Това показва първи признаци на подобрение на слъзната стабилност при повечето пациенти, макар че все още стойностите остават под оптималните нива при здрав слъзен филм.

След втората IPL процедура се отчита значително повишение на ВРСФ, достигайки средна стойност от 9,38 секунди (SD = 4,61). Медианата нараства до 9,00 секунди, което показва, че повече от половината от пациентите вече имат ВРСФ, близко до или в рамките на физиологичната норма (>10 s). Минималната стойност на ВРСФ в тази фаза е 0,80 секунди, което предполага наличие на единични случаи с тежка дисфункция, докато максималната стойност остава 17,00 секунди.

Стойността на $p < 0,001$ (изчислена чрез тест на Фридман – при сравняване на повече от 2 свързани групи, когато разпределението на изследваната променлива е различно от нормалното разпределение) показва, че разликите между трите измервания са статистически значими. Това потвърждава ефекта на IPL терапията върху подобряване на стабилността на слъзния филм при пациенти след катарактална операция.

Като обобщение може да се каже, че ВРСФ преди терапията показва нестабилен слъзен филм, който може да е причина за субективен зрителен дискомфорт при пациенти с мултифокални вътреочни лещи. След първата IPL процедура се наблюдава леко подобрение. След втория сеанс с IPL ВРСФ се доближава до физиологичната норма при повечето пациенти, което може да означава клинично релевантно подобрение в зрителното качество (фигура 9).



Фигура 9. Промяна в динамика на ВРСФ при оперирани пациенти преди и след IPL.

2.2. Изследване на Ширмер тест при оперирани за катаракта

В таблица 11 са представени резултатите от теста на Ширмер при 24 пациенти, подложени на операция за катаракта с имплантация на мултифокална вътреочна леща. Целта на изследването е да се оцени ефекта от терапия с интензивна пулсова светлина (IPL) върху количествената слъзна секреция. Ширмер теста е проведен в три времеви точки: преди започване на терапията, след първата IPL процедура и след втората IPL процедура.

Таблица 11. Проследяване на Ширмер тест при оперирани пациенти преди и след IPL.

Friedman test

Schirmer	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Schirmer преди IPL	24	9,76	10,00	4,11	4,00	20,00	<0,001
Schirmer след 1ви IPL	24	10,80	11,00	4,23	5,00	22,00	
Schirmer след 2ри IPL	24	11,88	13,00	4,59	4,00	22,00	

Както става ясно от таблица 11, преди започване на IPL терапията, средната стойност на теста на Ширмер е 9,76 mm със стандартно отклонение (SD) от 4,11 mm, а медианата е 10,00 mm. Минималната измерена стойност е 4,00 mm, а максималната — 20,00 mm. Данните показват, че някои пациенти имат стойности, граничещи или попадащи в зоната на хипосекреторно сухо око (стойности под 10 mm), което може да е причина за зрителен дискомфорт при пациенти с мултифокални вътреочни лещи, въпреки добрия хирургичен резултат.

След първата IPL процедура се наблюдава леко повишение в слъзната продукция – средната стойност се увеличава до 10,80 mm, а медианата остава на 11,00 mm. Стандартното отклонение е 4,23 mm, а стойностите варират от 5,00 mm до 22,00 mm. Това свидетелства за начално подобрение в количеството на слъзната секреция, вероятно поради намалено възпаление, активиране на мейбомиевите жлези и подобрен капилярен кръвоток в областта на клепачния ръб.

След втората IPL процедура се наблюдава по-изразено подобрение. Средната стойност на Ширмер теста достига 11,88 mm, а медианата нараства до 13,00 mm, което показва, че повече от половината от пациентите вече имат стойности значително над диагностичния праг от 10 mm, приеман за нормална слъзна секреция. Стандартното отклонение е 4,59 mm, а стойностите отново варират в широк диапазон (4,00 – 22,00 mm), но с ясно изразена тенденция към подобрение.

За оценка на разликите между трите времеви точки е използван отново тест на Фридман. Получената p-стойност < 0,001 показва, че разликите между етапите са статистически значими. Това означава, че IPL терапията

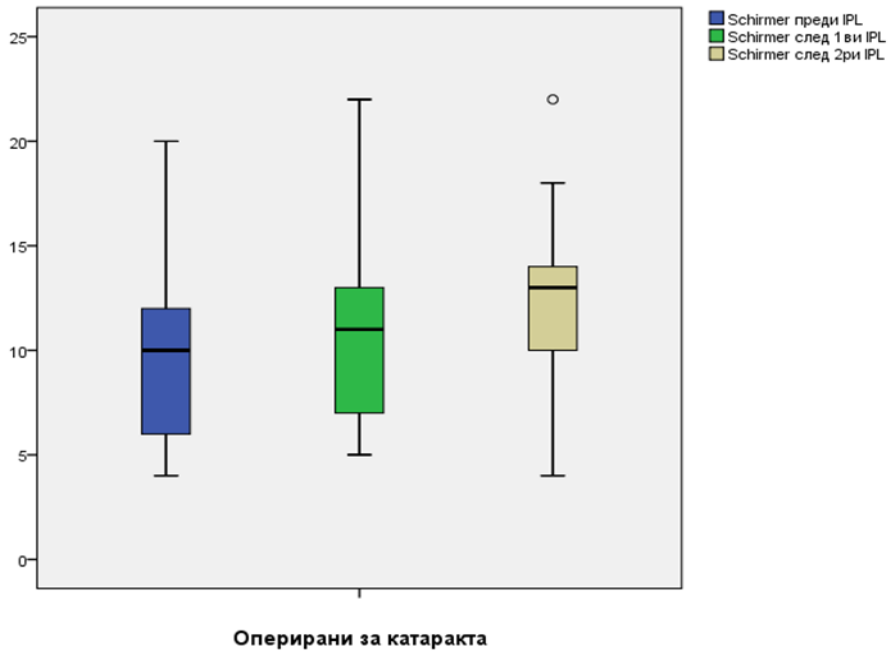
има реален ефект върху количеството на слъзната секреция измерено чрез теста на Ширмер.

Дотук може да обобщим следното:

преди IPL част от пациентите имат субнормална слъзна секреция (4–10 mm), което може да е причина за зрителен дискомфорт.

След първия IPL наблюдаваме умерено увеличение в стойностите, с тенденция към нормализиране.

След втория IPL - значително повишение в Ширмер стойностите при повечето пациенти. И не на последно място: разликите са статистически значими според теста на Фридман ($p < 0,001$) (фигура 10).



Фигура 10. Ширмер тест в динамика при оперирани пациенти преди и след лечение с IPL.

Резултатите от теста на Ширмер показват, че терапията с IPL води до значително подобрение в количествената слъзна секреция при пациенти с мултифокални вътреочни лещи след операция за катаракта. Това подобрение може да допринесе за по-добро зрително качество, по-малко зрителни оплаквания и по-висока субективна удовлетвореност от резултата от хирургията.

Проучването „Prospective Health Assessment of Cataract Patient Ocular Surface“ показва, че повече от 60% от пациентите, планирани за операция на катаракта, са имали намалено време на разкъсване на слъзния филм [Trattler et al., 2017]. Освен това синдрома на сухото око, включително и мейбомиевата дисфункция, може да се влоши след операция на катаракта [Li et al., 2007, Ram et al., 2002, Han et al., 2014]. По този начин пациентите със сухота в очите, свързана с мейбомиева дисфункция, са по-податливи на

нарушено качество на зрението след операцията за катаракта, особено тези с трифокална имплантация на вътреочна леща. Следователно, комбинацията от трифокална вътреочна леща и мейбомиевата дисфункция, може да влоши следоперативното качество на зрението и в резултат на това да намали следоперативното удовлетворение на пациента [Puell et al., 2006, Teshigawara et al., 2022, De Vries et al., 2011].

Доказателствата за ефекта от следоперативното лечение на мейбомиевата дисфункция с IPL върху ВРСФ, състоянието на очната повърхност и количеството на слъзната секреция при пациенти, подложени на операция на катаракта с трифокални вътреочни лещи са ограничени.

Lane et al., Toyos et al., and Safir et al. са първите, които съобщават за успешното лечение на мейбомиевата дисфункция с LipiFlow термична пулсация, IPL и съответно термомеханично устройство Tixel [Lane et al., 2012, Toyos et al., 2015, Safir et al., 2022]. Park et al. съобщават за ефикасността на предоперативното лечение на сухо око, свързано с мейбомиева дисфункция с LipiFlow върху стабилността на следоперативния слъзен филм и състоянието на очната повърхност [Park et al., 2021]. По подобен начин, Ge et al. описват ползите от лечението с IPL върху постоперативната стабилност на слъзния филм и състоянието на очната повърхност [Ge et al., 2020]. Тяхното проучване цели да се оцени ефектът от IPL терапията върху 60 пациенти оперирани за катаракта с лека до умерена мейбомиева дисфункция. Оценени са резултатите OSDI въпросника, височината на слъзния мениск, времето на разкъсване на слъзния филм. Тези показатели се изследват, за да се оценят ефектите от IPL терапията върху следоперативната функционална симптоматика при пациенти с мейбомиева дисфункция. Пациентите получават IPL терапия преди и 1 и 2 месеца след операцията. Резултатите от OSDI въпросника показват, че след лечение с IPL, симптомите на сухото око след операцията не само се подобряват, но и превъзхождат предоперативните. Доказва се значителна разлика между ВРСФ0 и ВРСФ3 ($p = 0,026$), което показва, че след лечение с IPL, ВРСФ се подобрява. По време на процедурите не се наблюдават усложнения като депигментация на ириса и разширени зеници, което показва ефикасността и безопасността на лечението с IPL и подкрепя нашите данни. Разликата с нашето изследване е, че Ge et al. след лечението с IPL не правят ексресия на жлезите [Ge et al., 2020]. Хирургията на катаракта е не само за подобряване на зрителната острота, но и за значително подобряване качеството на живот на пациентите. Следователно от офталмолога се изисква внимателно да оцени състоянието на очната повърхност на пациента преди операцията, особено при такива с мейбомиева дисфункция, за да могат оперираните да почувстват удовлетворението от следоперативните резултати [Ge et al., 2020].

Свързаното с мейбомиевата дисфункция сухо око се влошава след операция на катаракта [Han et al., 2014, Park et al., 2021]. Въпреки това,

механизмите, лежащи в основата на следоперативното влошаване на мейбомиевата дисфункция, остават неясни. Проучването на Teshigawara T. et al. включва 134 очи, които са били диагностицирани със сухо око и мейбомиева дисфункция и са оперирани за катаракта с имплантация на дифрактивна мултифокална леща. Изследването им представя средните стойности на ВРСФ, централната повърхностна точковидна кератопатия и аберациите от висок порядък приблизително 1 седмица след IPL лечението, но преди операция на катаракта. Наблюдават се значителни разлики в средните стойности на стабилността на слъзния филм и състоянието на очната повърхност (всички p <0,01). За разлика от нашето, то цели да демонстрира ефикасността на предоперативното лечение с IPL на сухо око, свързано с мейбомиева дисфункция за подобряване на следоперативните зрителни резултати при пациенти с дифрактивна трифокална имплантирана вътреочна леща [Teshigawara et al., 2024]. Но и в двете проучвания се стига до извода, а именно, че следоперативната стабилност на слъзния филм и състоянието на очната повърхност се подобряват след лечение с IPL. Тяхното изследване е първото, което доказва, че предоперативното лечение с IPL може значително да подобри постоперативното качество на зрението и да повиши удовлетвореността на пациентите, особено при пациенти с комбинация от сухи очи и дифрактивна трифокална имплантация на вътреочна леща [Teshigawara et al., 2024].

Терапията с IPL е обещаваща интервенция за подобряване на постоперативните зрителни резултати и комфорта при пациенти с трифокални вътреочни лещи и съпътстваща MGD. Въпреки това настоящето проучване има някои ограничения. Размерът на извадката е ограничен и проследяването е с кратка продължителност. В бъдещи изследвания е препоръчително да се включат по-големи и разнообразни пациентски групи и по-продължително проследяване след операцията. Така ще се даде по-задълбочена оценка на мястото на IPL в съвременната катарактална хирургия, особено в ерата на все по-високи очаквания към зрителното качество и функционалните резултати след интервенцията.

3. Резултати и обсъждане по задача 3:

Да се сравни ефективността на IPL при пациенти с различна степен на мейбомиева дисфункция, подложени на катарактална операция, и при пациенти без оперативна намеса, чрез анализ на промените в неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм и Ширмер тест преди и след две процедури с IPL.

Първоначално в проучването са включени 240 очи. В хода на анализа част от тях са изключени поради липсващи или некачествени данни, което води до променлив брой очи, използвани в крайните анализи. В тази задача изследването е проведено върху общо 234 очи с различна степен на

мейбомиева дисфункция, разпределени в две групи – 210 очи неоперирани и 24 очи оперирани за катаракта. За статистическа оценка на разликите между двете независими групи е използван непараметричният тест на Mann–Whitney , с ниво на значимост $p < 0,05$. Всички резултати са представени като средна стойност, медиана, стандартно отклонение, минимални и максимални стойности. Показателите, които са оценявани включват неинвазивното време за разкъсване на слъзния филм и резултатите от Ширмер тест, измервани преди лечението, след първата и след втората процедура с IPL.

3.1. ВРСФ

3.1.1. ВРСФ преди IPL

Както е обобщено в таблица 12 средната стойност на ВРСФ при неоперираните пациенти е 10,61 секунди (медиана 10,20; SD 4,76), докато при оперираните е значително по-ниска – 7,05 секунди (медиана 5,85; SD 4,03). Минималната стойност в двете групи е около 2 секунди, а максималната достига 20 секунди при неоперираните и 15 секунди при оперираните. Статистическият тест показва значима разлика с $p < 0,001$, което говори за по-лоша стабилност на слъзния филм при оперираните пациенти още преди започване на IPL терапия.

3.1.2. ВРСФ след първа IPL процедура:

В групата на неоперираните средната стойност на ВРСФ се повишава до 12,89 секунди (медиана 13,95; SD 4,36), докато при оперираните достига 7,98 секунди (медиана 7,00; SD 3,32). Минималните и максималните стойности също остават по-високи в неоперираната група (0,80 – 17,80 секунди) спрямо оперираната (3,00 – 17,00 секунди). Разликата между групите продължава да бъде силно статистически значима ($p < 0,001$).

3.1.3. ВРСФ след втора IPL процедура:

Средната стойност при неоперираните леко спада до 12,08 секунди (медиана 12,00; SD 4,36), а при оперираните се покачва до 9,38 секунди (медиана 9,00; SD 4,61). Максималните стойности остават сходни (около 17 секунди), а минималните са 0,80 секунди при двете групи. Статистическата значимост на разликата между групите намалява, но остава значима ($p = 0,005$).

3.2. Ширмер тест

3.2.1. Ширмер тест преди IPL:

Средната стойност на слъзната секреция при неоперираните пациенти е 11,15 мм (медиана 10,00; SD 5,12), а при оперираните – 9,64 мм (медиана 10,00; SD 3,98). Разликата не е статистически значима ($p = 0,161$), което

предполага, че преди терапията с IPL базалната слъзна секреция не се различава съществено между двете групи.

3.2.2. Ширмер тест след първа IPL процедура:

След първата процедура средната стойност при неоперираните се увеличава до 15,20 мм (медиана 15,00; SD 6,15), докато при оперираните достига 11,11 мм (медиана 11,50; SD 4,14). Тук вече разликата е статистически значима (p = 0,001), което показва по-добър отговор на IPL терапия при неоперираните.

3.2.3. Ширмер тест след втора IPL процедура:

След втората процедура при неоперираните средната стойност достига 16,32 мм (медиана 16,00; SD 6,70), а при оперираните – 11,88 мм (медиана 13,00; SD 4,59). Разликата остава значима (p = 0,002), като се запазва тенденцията за по-силно възстановяване на слъзната секреция при пациенти без катарактална операция.

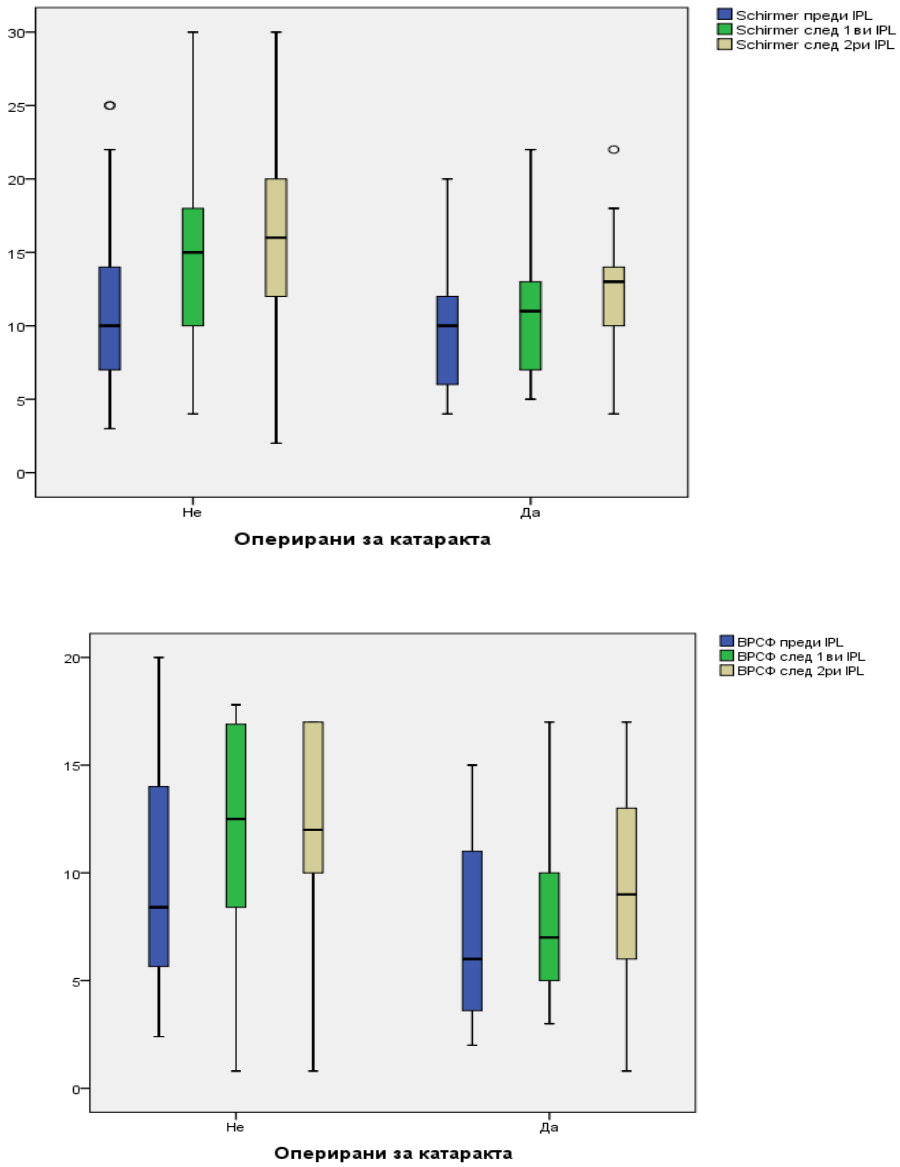
Таблица 12. Проследяване на BPCФ и Ширмер тест преди и след IPL при неоперирани и оперирани за катаракта.

Mann-Whitney test

Показател	Статус на окото	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
BPCФ преди IPL	Неоперирани	210	10,61	10,20	4,76	2,40	20,00	<0,001
	Оперирани	24	7,05	5,85	4,03	2,00	15,00	
BPCФ след 1ви IPL	Неоперирани	200	12,89	13,95	4,36	0,80	17,80	<0,001
	Оперирани	24	7,98	7,00	3,32	3,00	17,00	
BPCФ след 2ри IPL	Неоперирани	127	12,08	12,00	4,36	0,80	17,00	0,005
	Оперирани	24	9,38	9,00	4,61	0,80	17,00	
Schirmer преди IPL	Неоперирани	210	11,15	10,00	5,12	3,00	29,00	0,161
	Оперирани	24	9,64	10,00	3,98	4,00	20,00	
Schirmer след 1ви IPL	Неоперирани	200	15,20	15,00	6,15	4,00	30,00	0,001
	Оперирани	24	11,11	11,50	4,14	5,00	22,00	
Schirmer след 2ри IPL	Неоперирани	127	16,32	16,00	6,70	2,00	30,00	0,002
	Оперирани	24	11,88	13,00	4,59	4,00	22,00	

Като обобщение на таблица 12 може да се потвърди, че и двете групи показват подобрение след IPL терапия, както в стабилността на слъзния филм, така и в резултатите от Ширмер теста. Въпреки това, оперираните за катаракта пациенти демонстрират по-ниски изходни стойности и по-слаб терапевтичен отговор в сравнение с неоперираните, като всички разлики след лечението са статистически значими (с изключение на изходния Ширмер тест). По-ниските изходни стойности на BPCФ при оперираните пациенти предполагат, че катарактална хирургия може да доведе до апоптоза на клетките на конюнктивата, да влоши функцията на мейбомиевите жлези или да окаже негативно въздействие върху слъзния филм, вероятно поради интраоперативен стрес, употреба на капки с

консерванти, постоперативен възпалителен отговор или използване на фемтосекунден лазер (в някои случаи) [Yeh et al., 2019]. Въпреки това, наблюдаваното подобрение след IPL в двете групи показва, че процедурата е клинично ефективна дори при пациенти с допълнителен рисков фактор като катарактална хирургия. Това подчертава ролята на IPL като многообещаващ терапевтичен подход за подобряване на симптомите при Мейбомиева дисфункция, независимо от състоянието на пациента преди това (фигура 11).



Фигура 11. Графично представяне на промяната на ВРСФ и Ширмер тест в двете групи преди и след IPL.

Настоящите данни потвърждават, че операцията за катаракта оказва неблагоприятно влияние върху очната повърхност, като води до намалена

стабилност на слъзния филм (понижено ВРСФ) и частично нарушена слъзна секреция, дори преди започване на IPL терапия. Това съвпада с резултатите от проучвания като това на El Ameen A et al., които описват временно увреждане на мейбомиевите жлези и нарушаване на очния комфорт в постоперативния период [El Ameen et al., 2018]. Тяхното проучване върху ефекта на катаракталната хирургия показва, че след операцията настъпва влошаване на ВРСФ и функциите на мейбомиевите жлези, което може да устои дори до 3 месеца постоперативно.

Все пак, при пациентите с катарактална операция подобрението е по-слабо и по-бавно, което може да се дължи на структурни промени в слъзната система и по-изразена възпалителна реакция след хирургична интервенция [Tsubota et al., 2020]. В този контекст е важно да се отбележи, че IPL терапията може да има ограничен ефект в ранния постоперативен период, но се очаква ползата да се увеличи с времето и допълнителни процедури.

Нашите резултати предполагат, че интензивната пулсова светлина е ефективна терапия както при пациенти с мейбомиева дисфункция без операция, така и при оперирани, но за последните е необходимо по-дълго наблюдение и вероятно индивидуален терапевтичен подход.

4. Резултати и обсъждане по задача 4:

Да се анализира субективното усещане на пациентите със синдром на сухото око вследствие на мейбомиева дисфункция на база на отговорите от стандартизираните OSDI въпросници преди IPL и тяхната промяна след четири процедури IPL.

Индексът на заболяването на очната повърхност (OSDI) е може би най-често използваният инструмент за оценка на тежестта на заболяването при изследване на синдрома на сухото око. Използван е в различни проучвания, както за оценка на тежестта на сухото око, свързано с определени състояния [Gurdal et al., 2011, Adatia et al., 2004], така и при изследване на ефикасността от лечението на сухото око [Monaco et al., 2011, Gurdal et al., 2010]. Инструментът, въведен през 1997 г. от Outcomes Research Group (Allergan Inc., Irvine, CA), се състои от 12 елемента, които оценяват симптомите, функционалните ограничения и факторите на околната среда, свързани със синдрома на сухото око. Всеки елемент има една и съща опция за отговор от пет категории тип Likert и всяка от трите подскали има свой собствен тип въпрос [Walt et al., 1997].

В анкетното ни проучване относно индекса на заболяване на очната повърхност (OSDI) са включени 120 изследвани пациенти, анализирани са както неоперирани така и оперирани за катаракта. Проследени са техните отговори преди лечение с IPL и тяхната промяна след четири процедури.

ПЪРВИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Дразнене от светлината***

Както е обобщено в таблица 13, преди първия IPL на въпроса дали пациентите са почувствали дискомфорт в очите при дразнене от светлина през последната седмица, 20 % (24) от тях отговарят, че не са имали такива оплаквания. 21,7 % (26) посочват, че дразненето се проявява от време на време. 10 % (12) от включилите се в анкетното проучване, споделят, че изпитват подобен дискомфорт през половината от седмицата, а при 15 % (18) този проблем се проявява през по-голямата част от времето. 6,7 % (8) от изследваните усещат дразнене от светлина постоянно, а 26,7 % (32) не могат да посочат конкретен отговор. Като обобщение на получените резултати от първия въпрос преди и след четвърти IPL, може да се отбележи, след първата процедура се наблюдава повишаване на броя на пациентите, които не са имали оплаквания по отношение на дразнене от светлина, както и на тези, които са отговорили, че се появява от време на време. Наблюдава се намаляване на броя на пациентите, които посочват, че чувстват дискомфорт през половината от седмицата, както и при тези отговорили – през по-голямата част и през цялото време. Резултатите показват, че след втория, третия и четвъртия IPL се наблюдава прогресивно намаляване по отношение на пациентите, които отговарят, че не са имали такива оплаквания, появява се от време на време, половината от седмицата, през цялото време.

Таблица 13: Първи въпрос от OSDI въпросник

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Дразнене от светлината	OSDI - ПРЕДИ		OSDI - СЛЕД I		OSDI - СЛЕД II		OSDI - СЛЕД III		OSDI - СЛЕД IV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	24	20,0	30	25,0	22	18,3	13	10,8	2	1,7
появява се от време на време	26	21,7	37	30,8	19	15,8	11	9,2	7	5,8
половината от седмицата	12	10,0	7	5,8	5	4,2	0	0,0	0	0,0
през по-голямата част	18	15,0	8	6,7	5	4,2	0	0,0	0	0,0
през цялото време	8	6,7	5	4,2	1	0,8	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	32	26,7	33	27,5	68	56,7	96	80,0	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ВТОРИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Чувство, че имате "пясък в очите"***

От таблица 14 става ясно, че на на втория въпрос, дали анкетираните са усетили чувство на „пясък в очите“ през последната седмица преди лечението с IPL, 14,2 % (17) от тях отговарят, че не са имали такива оплаквания. 18,3 % (22) посочват, че това чувство се появява от време на време. 15 % (18) от включилите се в анкетното проучване, споделят, че изпитват усещането за „пясък в очите“ през половината от седмицата, а при 20 % (24) този проблем се проявява през по-голямата част от времето. 7,5 % (9) от пациентите имат чувство за „пясък в очите“ през цялото време, а 25 % (30) отчитат, че не могат да отговорят на въпроса. Резултатите на отговорите от втория въпрос могат да бъдат обобщени по следния начин: наблюдава се повишаване на броя на пациентите спрямо този преди първия IPL, които са отговорили, че след първата процедура не са имали усещане за „пясък в очите“. След втория, третия и четвъртия IPL може да се отбележи, че се наблюдава понижаване на броя на пациентите отговорили, че имат чувство за „пясък в очите“ през половината от седмицата, през по-голямата част и през цялото време.

Таблица 14: Втори въпрос от OSDI въпросник

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Чувство, че имате "пясък в очите"	OSDI - ПРЕДИ		OSDI - СЛЕД I		OSDI - СЛЕД II		OSDI - СЛЕД III		OSDI - СЛЕД IV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	17	14,2	24	20,0	16	13,3	7	5,8	2	1,7
появява се от време на време	22	18,3	41	34,2	22	18,3	10	8,3	4	3,3
половината от седмицата	18	15,0	7	5,8	7	5,8	2	1,7	1	0,8
през по-голямата част	24	20,0	13	10,8	5	4,2	2	1,7	2	1,7
през цялото време	9	7,5	2	1,7	2	1,7	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	30	25,0	33	27,5	68	56,7	99	82,5	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ТРЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Болезнени или възпалени очи***

Този въпрос от анкетното проучване търси отговор относно това дали пациентите са усетили чувство на болезнени или възпалени очи през последната седмица преди процедура с IPL.

Както е обобщено в таблица 15, 10 % (12) от анкетираните отговарят, че не са имали такива оплаквания. 21,7 % (26) от тях посочват, че изпитват болка и усещат възпаление в очите от време на време. 15 % (18) от участниците в анкетното проучване казват, че изпитват такъв дискомфорт през половината от седмицата, при 19,2 % (23) този проблем се проявява през по-голямата част от времето, а 9,2 % (11) от анкетираните усещат очите си болезнени и възпалени постоянно. 25 % (30) споделят, че не могат да дадат отговор.

Отново, както и при предходните два въпроса има нарастване на броя на пациентите, които след първия IPL дават отговор , че нямат такива оплаквания или че се появяват се от време на време.

След втория, третия и четвъртия IPL отново, както и при първите два въпроса от анкетата се наблюдава понижаване на броя на пациентите дали отговор - „половината от седмицата“, „през по-голямата част“ и „през цялото време“.

Таблица 15: Трети въпрос от OSDI въпросник

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Болезнени или възпалени очи	OSDI - ПРЕДИ		OSDI - СЛЕД I		OSDI - СЛЕД II		OSDI - СЛЕД III		OSDI - СЛЕД IV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	12	10,0	30	25,0	19	15,8	9	7,5	3	2,5
появява се от време на време	26	21,7	32	26,7	19	15,8	7	5,8	5	4,2
половината от седмицата	18	15,0	15	12,5	9	7,5	5	4,2	0	0,0
през по-голямата част	23	19,2	6	5,0	5	4,2	1	0,8	1	0,8
през цялото време	11	9,2	4	3,3	1	0,8	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	30	25,0	33	27,5	67	55,8	98	81,7	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ЧЕТВЪРТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Замъглено виждане?***

От таблица 16 се вижда, че на въпроса дали са почувствали замъглено виждане през последната седмица преди лечение с IPL, 20,8 % (25) от тях споделят, че не са имали такива оплаквания, а 28,3 % (34) отговарят, че усещането за замъглено виждане се проявява от време на време. 10,8 % (13) от участниците в анкетното проучване посочват, че изпитват този вид дискомфорт през половината от седмицата, за 10,8 % (13) този проблем се появява през по-голямата част от времето в рамките на последните седем дни. 4,2 % (5) от анкетираните чувстват замъглено виждане непрекъснато, докато 25 % (30) не могат да отговорят.

Наблюдава се повишаване на броя на пациентите, които дават отговор „не съм имал такива оплаквания“ след първия IPL, което е тенденция, която се запазва от предходните три въпроса. Вижда се, че за разлика от резултатите от първите три въпроса, където след първия IPL имаме повишаване и след това след втория понижаване на броя пациенти дали отговор „появява се от време на време“, при въпроса „Да сте почувствали през последната седмица замъглено виждане?“, има понижаване на броя на отговорилите пациенти, което продължава и след останалите три процедури.

При останалите отговори се запазва тенденцията от предходните три въпроса, където се наблюдава понижаване на броя на пациентите дали отговор „половината от седмицата“, „през по-голямата част“ и „през цялото време“ след всеки следващ IPL.

Таблица 16: Четвърти въпрос от OSDI въпросник

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Замъглено виждане?	OSDI - ПРЕДИ		OSDI - СЛЕД I		OSDI - СЛЕД II		OSDI - СЛЕД III		OSDI - СЛЕД IV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	25	20,8	40	33,3	29	24,2	13	10,8	6	5,0
появява се от време на време	34	28,3	33	27,5	17	14,2	7	5,8	2	1,7
половината от седмицата	13	10,8	7	5,8	5	4,2	2	1,7	1	0,8
през по-голямата част	13	10,8	6	5,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
през цялото време	5	4,2	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	30	25,0	34	28,3	67	55,8	98	81,7	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ПЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Слабо зрение***

На въпроса от таблица 17 дали са усетили зрението си слабо през последната седмица преди лечение с IPL, 32,5 % (39) от анкетираните отговарят, че нямат подобни оплаквания. 17,5 % (21) посочват, че изпитват това чувство от време на време. 8,3 % (10) казват, че имат усещането за слабо зрение през половината от седмицата, а при 8,3 % (10) проблемът се среща през по-голямата част от времето. 5 % (6) от участниците в анкетата имат замъглено виждане през цялото време. Коефициентът на пациентите, които не могат да отговорят конкретно на въпроса се изразява в 28,3 % (34). Тенденцията от първите въпроси се запазва и тук и се наблюдава повишаване на броя на анкетираните, които след първия IPL дават отговор, че не са имали такива оплаквания и че се появяват от време на време. Запазва се и тенденцията за намаляване на броя на пациентите след всеки следващ IPL, които дават отговори - „половината от седмицата“, „през по-голямата част“ и „през цялото време“.

Таблица 17: Пети въпрос от OSDI въпросник

Да сте почувствали дискомфорт в очите в някоя от следните ситуации през последната седмица? - Слабо зрение	**OSDI - ПРЕДИ**		**OSDI - СЛЕД I**		**OSDI - СЛЕД II**		**OSDI - СЛЕД III**		**OSDI - СЛЕД IV**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
не съм имал такива оплаквания	39	32,5	45	37,5	30	25,0	15	12,5	7	5,8
появява се от време на време	21	17,5	29	24,2	16	13,3	5	4,2	2	1,7
половината от седмицата	10	8,3	6	5,0	5	4,2	1	0,8	0	0,0
през по-голямата част	10	8,3	4	3,3	1	0,8	1	0,8	0	0,0
през цялото време	6	5,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	34	28,3	35	29,2	68	56,7	98	81,7	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ШЕСТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности – Четене***

На въпроса относно четенето от таблица 18 става ясно, че преди IPL 27,5 % (33) посочват, че не са усетили такъв проблем, 16,7 % (20) отговарят, че зрителните смущения се появяват от време на време. 14,2 % (17) чувстват дискомфорт при четене през половината дни от седмицата, докато за 7,5 % (9) тези оплаквания се засилват и се разпростират през по-голямата част от седмицата, а за 9,2 % (11) се случват постоянно. 25 % (30) от пациентите споделят, че не могат да дадат отговор. Тенденцията и тук се запазва и отново се наблюдава повишаване на броя на пациентите, които след първия IPL отговарят, че нямат оплаквания при четене. Отново се наблюдава намаляване на броя на пациентите, които след четири IPL-а дават отговорите - „половината от седмицата“, „през по-голямата част“ и „през цялото време“.

Таблица 18: Шести въпрос от OSDI въпросник

Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности-Четене	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	33	27,5	44	36,7	28	23,3	10	8,3	2	1,7
появява се от време на време	20	16,7	24	20,0	13	10,8	9	7,5	4	3,3
половината от седмицата	17	14,2	8	6,7	5	4,2	2	1,7	2	1,7
през по-голямата част	9	7,5	6	5,0	5	4,2	2	1,7	0	0,0
през цялото време	11	9,2	4	3,3	2	1,7	0	0,0	1	0,8
не мога да отговоря	30	25,0	34	28,3	67	55,8	97	80,8	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

СЕДМИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности - Каране през нощта***

При каране (шофиране) през нощта 26,7% или 32 от пациентите казват, че не са имали такива оплаквания преди лечение с IPL. 13,3 % или 16 човека от запитаните посочват, че дискомфортът се появява от време на време.

За 5 % или общо 6 анкетирани, оплакванията при каране в тъмната част на денонощието се проявяват през половината от седмицата, а за 9,2 % или 11 от пациентите такива смущения са доловими през по-голямата част от времето. 10,8 % (13 човека) отговарят, че изпитват такъв тип проблеми през цялото време, докато 35% или 42 от анкетираните не могат да конкретизират никой от посочените отговори, както е посочено в таблица 19.

Може да отбележим абсолютно идентична картина с написаните дотук отговори – увеличаване на броя на пациентите дали отговор „не съм имал такива оплаквания и „появява се от време на време“ след първия IPL и намаляване след всяка следваща процедура.

Отново има прогресивно понижаване на броя на пациентите след всеки IPL по отношение на проблем с очите при каране през нощта, които чувстват този дискомфорт през половината седмица, през по-голямата част и през цялото време.

Таблица 19: Седми въпрос от OSDI въпросник

Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности - Каране през нощта	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
не съм имал такива оплаквания	32	26,7	49	40,8	25	20,8	10	8,3	3	2,5
появява се от време на време	16	13,3	17	14,2	16	13,3	4	3,3	3	2,5
половината от седмицата	6	5,0	4	3,3	3	2,5	0	0,0	0	0,0
през по-голямата част	11	9,2	6	5,0	1	0,8	4	3,3	0	0,0
през цялото време	13	10,8	4	3,3	1	0,8	0	0,0	1	0,8
не мога да отговоря	42	35,0	40	33,3	74	61,7	102	85,0	113	94,2
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ОСМИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности - Работа с компютър***

При работа с компютър 19,2 % (23) от участниците в анкетното проучване споделят, че не са имали такива оплаквания преди първата IPL процедура. От таблица 20 се вижда, че 14,2 % (17) от пациентите посочват, че от време на време имат очни смущения при използването на компютърни устройства. 11,7 % (14) от включилите се в попълването на анкетната карта, споделят, че изпитват дискомфорт през половината от седмицата, а при 17,5 % (21) този проблем се проявява през по-голямата част от времето. 8,3 % (10) от пациентите имат проблеми с очите при работа с компютър през цялото време, а 29,2 % (35) отчитат, че не могат да отговорят на въпроса. И тук се наблюдава повишаване на броя на пациентите които не са имали проблеми с очите при работа с компютър и че се появяват от време на време след първия IPL. Отново се понижава прогресивно броя на пациентите дали отговори - „половината от седмицата“, „през по-голямата част“ и „през цялото време“. След трети IPL един пациент все пак отговаря, че през цялото време има проблем при работата с компютър.

Таблица 20: Осми въпрос от OSDI въпросник

Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности - Работа с компютър	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
не съм имал такива оплаквания	23	19,2	35	29,2	19	15,8	9	7,5	1	0,8
появява се от време на време	17	14,2	26	21,7	21	17,5	6	5,0	4	3,3
половината от седмицата	14	11,7	13	10,8	5	4,2	2	1,7	2	1,7
през по-голямата част	21	17,5	7	5,8	7	5,8	4	3,3	0	0,0
през цялото време	10	8,3	4	3,3	0	0,0	1	0,8	0	0,0
не мога да отговоря	35	29,2	35	29,2	68	56,7	98	81,7	113	94,2
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ДЕВЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности - Гледане на телевизия***

От таблица 21 се наблюдава, че преди процедура с IPL при гледане на телевизия 23,3 % (28) от анкетираните отговарят, че нямат такива оплаквания. 20 % (24) от запитаните посочват, че чувстват дискомфорт в очите от време на време, 14,2 % (17) споделят, че имат това усещане през половината от седмицата, при 10,8 % (13) този проблем при гледане на телевизия се проявява през по-голямата част от времето. 5,8 % (7) от пациентите чувстват болка през цялото време, а 25,8 % (31) не могат да отговорят на въпроса. Резултатите са идентични с предходните по отношение на нарастването на пациентите след първи IPL, които дават като отговор, че не са имали такива оплаквания или се появяват от време на време и след втори до след четвърти IPL вече се наблюдава понижаване на броя пациенти. Наблюдава се прогресивно повишаване на пациентите, които след всеки последващ IPL не могат да отговорят на зададения въпрос.

Таблица 21: Девети въпрос от OSDI въпросник

Имал/ла ли сте проблеми с очите, които са Ви пречели да извършите посочените по долу дейности- Гледане на телевизия	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
не съм имал такива оплаквания	28	23,3	38	31,7	25	20,8	11	9,2	3	2,5
появява се от време на време	24	20,0	30	25,0	18	15,0	6	5,0	5	4,2
половината от седмицата	17	14,2	7	5,8	4	3,3	1	0,8	1	0,8
през по-голямата част	13	10,8	8	6,7	4	3,3	1	0,8	0	0,0
през цялото време	7	5,8	2	1,7	1	0,8	2	1,7	0	0,0
не мога да отговоря	31	25,8	35	29,2	68	56,7	99	82,5	111	92,5
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ДЕСЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - *Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - ветровито време*

При ветровито време 22,5 % (27) от пациентите посочват, че не са имали такъв тип оплаквания, 15 % (18) отговарят, че изпитват зрителни смущения при ветровита обстановка от време на време, показано в таблица 22. 6,7 % (8) чувстват дискомфорт при ветровито време през половината дни от седмицата, за 16,7 % (20) тези оплаквания се разпростират през по-голямата част от седмицата, докато за 11,7 % (14) дискомфортът е постоянен. 27,5 % (33) от анкетираните споделят, че не могат да отговорят.

Таблица 22: Десети въпрос от OSDI въпросник

Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - ветровито време	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
не съм имал такива оплаквания	27	22,5	38	31,7	24	20,0	11	9,2	0	0,0
появява се от време на време	18	15,0	27	22,5	19	15,8	9	7,5	5	4,2
половината от седмицата	8	6,7	6	5,0	4	3,3	1	0,8	2	1,7
през по-голямата част	20	16,7	8	6,7	2	1,7	3	2,5	1	0,8
през цялото време	14	11,7	5	4,2	2	1,7	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	33	27,5	36	30,0	69	57,5	96	80,0	112	93,3
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ЕДИНАДЕСЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - *Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - Места/сезон с ниска влажност*

В помещения или през сезон с ниска атмосферна влажност 30,8 % или 37 от анкетираните казват, че не са имали такива оплаквания. 17,5 % или 21 човека от пациентите посочват, че дискомфортът при ниска влажност се появява от време на време. За 9,2 % или 11 човека, оплакванията в помещения със сух въздух се проявяват през половината от седмицата, а за 8,3 % или 7 от запитаните зрителни проблеми се долавят през по-голямата част от времето. 5,8 % (7 човека) отговарят, че изпитват подобен

дискомфорт през цялото време. 28,3 % или 34-ма от анкетираните не могат да дадат конкретен отговор на поставения въпрос, нагледно документирано в таблица 23.

Таблица 23: Единадесети въпрос от OSDI въпросник

Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - Места/сезон с ниска влажност	**ПРЕДИ**		**СЛЕД I**		**СЛЕД II**		**СЛЕД III**		**СЛЕД IV**	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	37	30,8	50	41,7	27	22,5	14	11,7	1	0,8
появява се от време на време	21	17,5	20	16,7	17	14,2	4	3,3	4	3,3
половината от седмицата	11	9,2	6	5,0	2	1,7	2	1,7	2	1,7
през по-голямата част	10	8,3	7	5,8	4	3,3	2	1,7	0	0,0
през цялото време	7	5,8	1	0,8	1	0,8	0	0,0	1	0,8
не мога да отговоря	34	28,3	36	30,0	69	57,5	98	81,7	112	93,3
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

ДВАНАДЕСЕТИ ВЪПРОС НА OSDI въпросник - ***Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - в помещения отоплявани/охлаждани с климатик***

В помещения, които се отоплят или охлаждат с климатик 26,7 % (32) от включилите се в анкетното проучване казват, че нямат очен дискомфорт. 25 % (18) от пациентите посочват, че усещат дискомфорт в очите от време на време, 8,3 % (10) споделят, че изпитват този проблем през половината от седмицата, при 13,3 % (16) дискомфортът, причинен от климатиците се проявява през по-голямата част от времето. 8,3 % (10) от анкетираните изпитват смущения в зрението през цялото време, а 28,3 % (34) не могат да отговорят на въпроса, документирано в таблица 24.

Таблица 24: Дванадесети въпрос от OSDI въпросник

Имал/а ли сте очен дискофорт през последната седмица при някоя от изброените ситуации - в помещения отоплявани/охлаждани с климатик	ПРЕДИ		СЛЕД I		СЛЕД II		СЛЕД III		СЛЕД IV	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
не съм имал такива оплаквания	32	26,7	44	36,7	25	20,8	11	9,2	1	0,8
появява се от време на време	18	15,0	25	20,8	19	15,8	7	5,8	4	3,3
половината от седмицата	10	8,3	6	5,0	3	2,5	1	0,8	2	1,7
през по-голямата част	16	13,3	8	6,7	4	3,3	2	1,7	1	0,8
през цялото време	10	8,3	2	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
не мога да отговоря	34	28,3	35	29,2	69	57,5	99	82,5	112	93,3
Общо	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

Като обобщение на резултатите от последните три въпроса може да се каже, че тенденцията отново се запазва както и при всички предходни въпроси. Отбелязва се повишаване на броя на пациентите, които след първи IPL посочват, че не са имали такива оплаквания или че се появяват се от време на време. При останалите отново имаме запазване на статуквото по отношение на намаляване на броя на пациентите, след втори и всеки последващ IPL, които отговарят, че имат такива оплаквания през половината от седмицата, през по-голямата част, през цялото време. Същата тенденция се наблюдава и по отношение на прогресивното нарастване на пациентите след всеки IPL, които не могат да дадат отговор на зададения въпрос.

Подобни на нашите резултати се наблюдават и в проспективно интервенционално проучване на Wei et al. [Wei et al., 2020]. В тяхното изследване се включват 53 човека, които получават серия от 3 лечения с IPL в интервал от 3-4 седмици. Проучват са резултатите от OSDI въпросника, височината на слъзния мениск , неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм. Освен това в тяхното изследване се прилага автоматизирана софтуерна програма с изкуствен интелект за анализ на роговичните нерви. Те стигат до заключението, че OSDI резултата значително се намалява след лечението с IPL в сравнение с изходното ниво (P <0,001). Съобщава се, че OSDI е надежден и валиден параметър за разграничаване на тежестта на заболяванията на сухото око. Wei et al. установяват, че стойността е значително намалена след лечение с IPL в сравнение с изходното ниво, което е в съгласие с проучванията на други изследователи [Choi et al., 2019,

Albietz et al., 2018]. Въз основа на тези резултати те стигат до заключението, че IPL може да облекчи симптомите до известна степен.

Seo et al. оценяват 17 човека, които преминават през 4 IPL лечения (M22, Lumenis, Tokneam, Израел, 11 J/cm2) на интервал от 3 седмици. Тези пациенти се проследяват в продължение на 1 година. Петнадесет от тях (88,2%) са доволни от лечението. Резултатите от OSDI въпросника и качеството на мейбума (оценено с помощта на скала от 0 до 3) се подобряват по статистически значим начин за продължителността на проучването, докато резултатите от BPCФ се подобряват само за първите 12 седмици [Seo et al., 2018].

Сходни на нашите резултати се наблюдават и в проспективно, лонгитудинално проучване на пациенти с умерена до тежка мейбомиева дисфункция на Verges et al. [Vergés et al., 2021]. Лечението се състои от 4 последователни IPL сесии, като всички изследвани са оценени преди всяка IPL сесия и 1 и 4 месеца след последната процедура. Проучването включва 44 пациенти (88 очи), 20 мъже (40 очи) и 24 жени (48 очи), със средна възраст 52,5 ± 13,6, вариращи от 22 до 78 години. Сравнявайки процента на изследваните с подобрение с повече от 10 точки във въпросника OSDI, между изходното ниво и последното посещение, резултатите показват високо ниво на значимост, $p < 0,005$. В сравнение с изходното ниво, всички симптоми показват подобрение 4 месеца след последната IPL сесия. Най-значимите промени се наблюдават при усещането за сухота и болка ($p < 0,005$), както и при чувството за чуждо тяло ($p < 0,001$). Veges et al. стигат до заключението, че подобрението на повечето симптоми започват между 14-ти и 28-ми ден след започване на лечението с IPL [Vergés et al., 2021]. Между посещенията – на първия и четвъртия месец след последната IPL сесия, не се наблюдава значима разлика. Въпреки че не се наблюдава подобрение през този период, резултатите остават стабилни четири месеца след последната IPL сесия ($p < 0,003$).

По подобен начин Li et al. [Li et al., 2020] прилагат IPL върху горния клепач на някои пациенти с тежки симптоми на горния клепач. Тридесет пациенти се разделят в традиционна IPL група и допълнителна група за горен клепач. След терапията симптомите на сухото око и в двете групи се подобряват; въпреки това, OSDI, резултатът и удовлетвореността на пациентите от групата с горен клепач са по-добри от тези на традиционната IPL терапия. Тези открития показват, че добавянето на IPL терапия на горния клепач може да бъде възможна опция за пациенти с рефрактерни симптоми на горен клепач.

Светлинната терапия с нисък интензитет (LLLT), която разчита на фотобиомодулация, се използва в комбинация с IPL. Stonecipher et al. изследват 230 пациенти, лекувани с LLLT в комбинация с IPL [Stonecipher et al., 2019]. Според техните открития, както функцията на мейбомиевите жлези, така и резултатите от OSDI се подобряват значително след терапията.

Има обаче някои ограничения на изследването. Липсата на контролна група не може да определи лечебния ефект от дадена терапия.

Проучване на Yin et al. [Yin et al., 2018] има за цел да изясни специфичните ефекти на IPL върху мейбомиевите жлези. Направени са сравнения с контролна група, лекувана с хигиена на клепачите и се наблюдава, че резултатите от OSDI, оцветяването на конюнктивата, ВРСФ и функцията на жлезите се подобряват след лечение с IPL. Струва си да се отбележи, че проучването разглежда индексите на микроструктурата на мейбомиевите жлези и открива, че промените в OSDI са свързани с ацинарната единица на жлезите. Съществува положителна връзка между промените в OSDI и промените в плътността на ацинарните единици на мейбомиевите жлези. Изследователите вярват, че IPL управлява дисфункцията на мейбомиевите жлези чрез подобряване на микроструктурата на жлезите, което може да бъде един от терапевтичните механизми на IPL.

IPL може значително да подобри качеството на зрението в допълнение към облекчаването на симптомите на сухото око според Fan et al. [Fan et al., 2020]. Въпросникът за качеството на зрението (QOV) е използван за оценка на 64 участници, които имат две IPL сесии, разделени на 3 седмици. Наблюдава се, че субективните OSDI и QOV резултати на пациентите значително се подобряват след терапията, проявяващи се главно като отблясъци, ореоли и замъглено зрение.

5. Резултати и обсъждане по задача 5:

Да се изработи алгоритъм за лечение на мейбомиева дисфункция при пациенти с изявена клинична картина.

Мейбомиевата дисфункция (MGD) представлява хронично заболяване, при което се наблюдава нарушена функция на мейбомиевите жлези и промяна в качеството на мастния слой на слъзния филм. В резултат на това се развива нестабилност на слъзния филм, водеща до симптоми като сухота, дразнене, парене, замъглено зрение и нарушен зрителен комфорт. Лечението на това състояние изисква интегриран, индивидуално адаптиран подход, включващ както консервативни, така и апаратни методи, сред които интензивната пулсова светлина (IPL) заема водещо място.

В нашата клиника се изготви следния алгоритъм за лечение:

Още при първоначалната оценка, специалистът събира подробна анамнеза, фокусирана върху честота и тежест на симптомите. При офталмологичния преглед се наблюдават обструкция на мейбомиевите жлези по клепачния ръб, хиперемия и наличие на телеангиектазии. След това се измерва неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм (НВРСФ), което при пациенти с MGD често се съкращава под 7 секунди, и се провежда Ширмер тест за оценка на количеството на слъзната секреция.

При възможност се прилага мейбомография, която визуализира морфологичните изменения в мейбомиевите жлези. Понякога се изследват и възпалителни маркери като интерлевкин-6.

След поставяне на диагнозата, офталмологът класифицира заболяването по тежест – лека, умерена или тежка форма. Леката форма се характеризира с минимални оплаквания и слабо съкратено TBUT, докато при тежките случаи се наблюдават изразени симптоми, стабилна структурна дегенерация на жлезите и силно възпаление.

Лечението обикновено започва с консервативни мерки. Назначават се изкуствени сълзи без консерванти с цел подобряване на стабилността на слъзния филм. Пациентът прилага топли компреси и масаж на клепачите, за да се стимулира отделянето на липиден секрет. При наличие на възпалителни или инфекциозни елементи, офталмологът назначава локални или системни антибиотици, а в някои случаи – противовъзпалителни капки. Препоръчва се избягване на утежняващи фактори като прекомерна работа с екран или излагане на дразнители.

При пациенти, които не реагират адекватно на консервативната терапия след 4 до 6 седмици, специалистът пристъпва към апаратно лечение с IPL. Това решение се взема на база наличието на видими съдови промени, хронично възпаление, влошен TBUT и неадекватен отговор на конвенционалната терапия. IPL терапията се извършва с апарат Lumenis M22, който излъчва светлина в спектъра 515–590 nm. Сесията включва охлаждане на кожата, поставяне на защитни очила и третиране на зоните около клепачите, третират се както горния така и долния клепач със съответния накрайник. Стандартният протокол включва 3–4 сесии, разположени през интервал от 2 до 4 седмици. По време на лечението пациентът следва да избягва излагане на слънце и да използва фотопротекция.

След завършване на терапията, лечението продължава с поддържаща грижа – изкуствени сълзи, топли компреси и хигиена на клепачите. Проследяването включва повторно измерване на TBUT, Ширмер тест и оценка на симптомите. Ако е необходимо, се планират поддържащи IPL сесии на всеки 3–6 месеца. Клиничните находки, както и отговорът на пациента, насочват специалиста към индивидуализиране на бъдещата терапия.

Този подход, изграден на базата на последователна диагностика, целенасочено лечение и обективно проследяване, демонстрира висока ефективност при възстановяване на функцията на мейбомиевите жлези и подобряване на качеството на живот на пациентите със сухо око, дължащо се на MGD (таблица 25).

Таблица 25. Алгоритъм за диагностика и лечение на MGD

Етап	Действие	Описание / Подробности
1. Първоначална оценка	Събиране на анамнеза	Фокус върху честота и тежест на симптомите
	Офталмологичен преглед	Обструкция на жлезите, хиперемия, телеангиектазии
	Измерване на НВРСФ	Време на разкъсване на слъзния филм (често <7 секунди при MGD)
	Ширмер тест	Оценка на количеството слъзна секреция
	Мейбомография (ако е възможно)	Визуализация на морфологични изменения в жлезите
	Изследване на възпалителни маркери	Например интерлевкин-6 (по преценка)
2. Диагноза и класификация	Диагноза на MGD	Потвърждаване на наличието на заболяване
	Класификация по тежест	Лека, умерена, тежка форма според симптоми и находки
3. Начално лечение	Консервативни мерки	Изкуствени сълзи без консерванти, топли компреси, масаж на клепачите
	Локални/системни лекарства	Антибиотици, противовъзпалителни капки при възпаление или инфекция
	Промяна на навици	Избягване на екранно време и дразнители
4. Оценка след 4-6 седмици	Преценка на отговор	Оценка на симптомите и показателите
	Ако недостатъчен отговор	Преминаване към IPL терапия
5. IPL терапия	Извършване на IPL с Lumenis M22	Светлинен спектър 515–590 nm, охлаждане, защитни очила
	Третиране на клепачите	Горен и долен клепач със съответен накрайник
	Протокол	3-4 сесии през 2-4 седмици
	Предпазни мерки	Избягване на слънце и използване на фотопротекция
6. Поддържаща терапия и проследяване	Поддържащо лечение	Изкуствени сълзи, топли компреси, хигиена на клепачите
	Проследване	Повторно измерване на TBUT, Ширмер тест, оценка на симптомите
	План за поддържащи IPL	Сесии на всеки 3-6 месеца при необходимост
7. Индивидуализация на лечението	Корекции в терапията	На база клиничен отговор и предпочитания на пациента

Дисфункцията на мейбомиевите жлези е водещата причина за синдрома на сухото око, разпространението й варира в широки граници от 3,5% до 70% в зависимост от възрастта, пола и етническата принадлежност [Schaumberg et al., 2017].

В литературата няма съществуващ гайдлайн за лечение на мейбомиевата дисфункция. В Япония през 2019 г. се публикуват гайдлайни за лечение на

синдрома на сухото око [Dry Eye Research Society Clinical Practice Guidelines Preparation Committee, 2019]. Част от съдържанието му може да бъде полезно при лечението на сухото око, което се развива едновременно с мейбомиева дисфункция. Отвъд океана обаче, TFOS MGD International Workshop публикуват доклад, че това е по-скоро обзорна статия, отколкото базирани на доказателства практически насоки [Nichols et al., 2011].

Мейбомиевата дисфункция се диагностицира въз основа на субективни симптоми, аномалии на клепачния ръб, състояние на отворите на жлезата и степен на мейбума. Подходи като конвенционална мейбография и конфокална микроскопия за наблюдение на морфологията на мейбомиевите жлези, както и интерферометрия на сълзите за оценка на функцията на жлезата също са налице [Tomlinson et al., 2011], но те не са широко възприети в клиничната практика. Безконтактната мейбография е разработен неинвазивен метод, който позволява относително бързо изобразяване на мейбомиевите жлези с висока възпроизводимост и който дава изображения, убедителни за пациентите за необходимостта от лечение [Fineide et al., 2020]. Сега е широко възприето в клиничната практика за оценка на заболявания, свързани с мейбомиевата жлеза.

Възможностите за лечение на мейбомиевата дисфункция се увеличават значително - по-специално с неотдавнашното навлизане на нефармацевтични методи [Arita et al., 2020] - след Международния семинар за дисфункция на мейбомиевата жлеза през 2011 г. Изборът на лечение понастоящем се основава на класификацията на етапите, предложена на семинара през 2011 г. [Geerling et al., 2011]. Такава класификация на етапа сама по себе си се основава на цялостна оценка на субективни симптоми, аномалии на клепачния ръб (запушване, васкуларизация), степен на мейбума и степен на оцветяване на очната повърхност. Въпреки това, често е трудно да се избере метод на лечение според тази сложна класификация в клиничната практика. Освен това, не е ясно на какъв етап трябва да се извършат нефармацевтични възможности за лечение, като интрадуктално сондиране [Maskin, 2010], термична пулсова терапия [Greiner, 2012] и интензивна пулсова светлина [Toyos et al., 2015].

Ето защо Arita et al. предлагат алгоритъм за лечение като провеждат ретроспективно проучване на характеристиките на пациенти с мейбомиева дисфункция, които посещават клиника Itoh в периода между април 2014 г. и септември 2020г. и получават едно от петте вида лечение. Ефикасността на всяко лечение е преоценена от гледна точка на неинвазивна мейбография (meiboscore) в началото [Atita et al., 2020]. Критериите за включване са както следва: (1) възраст най-малко 20 години; (2) диагноза мейбомиева дисфункция съгласно японски диагностични критерии [Amano et al., 2010], включително очни симптоми, запушени отвори на жлезите, васкуларизация и неравномерни ръбове на клепача и намалено качество и количество на мейбума (степен на Shimazaki) [Shimazaki et al., 1995]. Критериите за

изключване включват: активна очна инфекция, очно възпалително заболяване и стойност на тест на Schirmer ≤5 mm. Всички включени пациенти извършват затопляне на клепачите и практикуват хигиена на клепачите два пъти на ден. По време на периода на проучването се провеждат пет вида терапия: (1) само хигиена на клепачите за 3 месеца (години 2014–2016), (2) четири сесии на експресия на мейбума с компресор за мейбомиеви жлези Arita (Katena) с интервал от 3 седмици заедно с хигиена на клепачите за 3 месеца (години 2015–2016), (3) прилагане на капки за очи с азитромицин (AZM), за 2 седмици заедно с хигиена на клепачите (години 2019–2020), (4) една сесия на лечение с термална пулсационна система LipiFlow (Johnson & Johnson) заедно с хигиена на клепачите за 1 месец (години 2015–2017) и (5) четири сесии на лечение с интензивна пулсова светлина (M22, Lumenis) с интервал от 3 седмици отново с хигиена на клепачите над 3 месеца (години 2016–2019). На всички пациенти е разрешено да прилагат изкуствени сълзи четири пъти на ден. Всички пациенти се преглеждат преди и 1 месец след края на периода на лечение. Очните симптоми се оценяват с въпросника за стандартизирана пациентска оценка на сухота в очите (SPEED). Дебелината на липидния слой на слъзния филм се измерва с интерферометър LipiView (Johnson & Johnson). Аномалии на ръба на клепача — включително запушване (скала от 0–3) и васкуларизация (скала от 0–3), както и базирано на флуоресцеин време на разкъсване на слъзния филм (скала от 0–9) и степен на мейбум (скала от 0–3) се оценяват чрез микроскопско изследване. Мейбоскорът (0–3 за всеки клепач), който отразява степента на загуба на мейбомиевата жлеза, се определя с безконтактна мейбографска система (Topcon) и мейбоскорът за двата клепача се сумира (общо 0–6). Обемът на слъзната течност се измерва чрез теста на Schirmer, извършен без приложение на анестетик. Очите се категоризират като показващи подобрение (т.е. лечението е било ефективно), ако резултатът от SPEED намалява с ≥4 точки и степента на мейбума намалява с ≥1 точка след лечението в сравнение с преди него. Данните за това проучване се получават от дясното око на всеки субект, освен ако дясното око не е изключено, в който случай са използвани данни от лявото око.

Наблюдава се, че резултатът от SPEED теста значително намалява на първия месец след края на периода на лечение за всички групи. Дебелината на липидния слой значително се увеличава в групата с експресия на жлезите и групата LipiFlow. Запушването значително се подобрява във всички групи с изключение на тази с хигиена на клепачите. Също така се наблюдава и подобрение на васкуларизацията в групите на AZM, LipiFlow и IPL. ВРСФ значително се удължава във всички групи с изключение на групите AZM и LipiFlow.

Очите във всяка група на лечение се класифицират въз основа на meiboscore (1 или 2, лека загуба на жлези; 3 или 4, умерена загуба на жлези;

5 или 6, тежка загуба на жлези). Очите също се категоризират като показващи подобрение (лечението е ефективно), ако SPEED резултатът намалява с ≥4 точки и степента на мейбума намалява с ≥1 точка в сравнение със стойностите преди лечението. В групата на хигиена на клепачите 100% от пациентите с лека загуба на жлези показват подобрение. Въпреки това, никой от тези с умерена или тежка загуба на жлези не показват такова. В групата с експресия на жлезите, 88% от пациентите с лека загуба на жлеза се подобряват, в сравнение с 55% от тези с умерена загуба на жлези и нито един от тези с тежка такава. В групата на AZM 92% от пациентите с лека загуба на жлези и 100% от тези с умерена се подобряват, докато при нито един от тези с тежка загуба на жлези не се наблюдава това. В групата на LipiFlow 75%, 10% и 0% от пациентите съответно с лека, умерена или тежка загуба на жлези показват подобрение. И накрая, в IPL групата, всички пациенти с лека до тежка загуба на жлези се подобряват.

Диагнозата на мейбомиевата дисфункция до голяма степен се прави въз основа на комбинацията от субективни симптоми и находките от биомикроскопията [Tomlinson et al., 2011], но гайдлайните за избор на лечение според тежестта на заболяването не са ясни. Като се има предвид, че повече от половината пациенти с мейбомиева дисфункция нямат симптоми [Arita et al., 2016] и е трудно да се оцени продължителността на заболяването, съществуващите насоки са недостатъчни за точно определяне на тежестта на мейбомиевата дисфункция. Според проучването на Arita et al. откритията им предполагат, че някои възможности за лечение могат да бъдат избрани според степента на разрушаване на морфологията на мейбомиевите жлези, видима в изображенията, които се получават чрез безконтактна мейбография [Arita et al., 2020]. Специфичността и чувствителността за диагностика на мейбомиевата дисфункция въз основа на морфологията на мейбомиевите жлези са високи, съответно 85% и 96,7% [Adil et al., 2019]. Мейбографските изображения убеждават пациентите в необходимостта от лечение. Въпреки това е трудно да се определи количествено площта на мейбомиевите жлези в такива изображения и те не са подходящи за наблюдение, тъй като площта на жлезата не се възстановява лесно чрез лечение. Тестовете за функцията на мейбомиевите жлези, като класификацията на мейбума, са относително субективни. Интерферометрията на сълзите е количествена, но констатациите лесно се влияят от условия като влажност, стайна и телесна температура и грим на очите. От друга страна, мейбографията е обективна и силно възпроизводима и може точно да диагностицира мейбомиевата дисфункция [Xiao et al., 2019] и да оцени статуса на заболяването [Xiao et al., 2019, Xiao et al., 2020]. Оценката на морфологията и функцията на жлезата би била идеалният начин да се оцени ефикасността от лечението на мейбомиевата дисфункция в бъдеще. Времето за разкъсване на сълзния филм се измерва с флуоресцеин в проучването на Arita et al. [Arita et al., 2020], което започва преди

публикуването на доклада TFOS DEWS II [Wolffsohn et al., 2017], който препоръчва използването на неинвазивни мерки за изследване стабилността на слъзния филм. Като цяло, ако технологията е налична, по-добре е да се използва средният резултат от няколко измервания на неинвазивното време на разкъсване на слъзния филм (NIBUT), базирано на диска на Плачидо [Hong et al., 2013]. Инвазивността на процедурата в проучването на Arita et al. [Arita et al., 2020] се свежда до минимум чрез внимателно нанасяне на оцветената с флуоресцеин хартия върху конюнктивалния сак и молбата на пациента да мигне два пъти.

От проучването на Arita et al. се стига до заключението, че и петте вида лечения значително подобряват субективните симптоми и обективните параметри на слъзния филм в сравнение с изходното ниво [Arita et al., 2020]. Те доказват, че хигиената на клепачите има тенденция да бъде ефективен метод само при пациенти с лека степен на мейбомиева дисфункция и че интензивната пулсова светлина е ефективна за всички степени и е единственото ефективно лечение при пациенти с тежка форма на заболяването, характеризиращо се с отпадане на много жлези. Ефикасността от експресията на мейбомиевата жлеза и устройството LipiFlow са сходни, в съответствие с резултатите от предишно проучване, което предполага, че LipiFlow не е ефективен при пациенти с много напреднала мейбомиева дисфункция [Greiner, 2016]. Техните резултати обаче не предполагат, че интензивната пулсова светлина предизвиква регенерация на мейбомиевите жлези. Ефикасността от IPL може да зависи от противовъзпалителното действие, както и от втечняването на мейбума и следователно може да бъде по-ефективна при тежка мейбомиева дисфункция, свързана с много голям процент отпаднали жлези, отколкото устройството LipiFlow, чиято ефикасност се смята, че разчита на втечняването на мейбума и масаж на жлезите. В допълнение, стандартният протокол за терапия с интензивна пулсова светлина, се състои от четири сесии на 3 седмични интервали, докато протоколът за LipiFlow е едно приложение.

В заключение може да се каже, че техните резултати предполагат, че най-подходящото лечение може да бъде избрано за всеки пациент с мейбомиева дисфункция въз основа на meiboscore. Когато говорим за лека или умерена мейбомиева дисфункция, има няколко възможности за лечение. Когато загубата на жлези е тежка, се препоръчва лечение с интензивна пулсова светлина. По този начин мейбографията може да предвиди ефективността на бъдещото лечение и да се информира пациента за избора на най-добрата възможност за терапия особено при индивиди с голям процент отпаднали жлези. Необходими са бъдещи проспективни проучвания, за да се потвърдят резултатите от тяхното изследване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на сухото око е широко разпространено, хронично и често подценявано състояние, което може да доведе до сериозни зрителни нарушения, дразнене, болка и значително влошено качество на живот. Въпреки напредъка в диагностиката и лечението, голяма част от пациентите продължават да изпитват симптоми въпреки стандартните терапии, особено в случаите, свързани с мейбомиева дисфункция – най-честата причина за сухо око.

В този контекст, интензивната пулсова светлина (IPL) се утвърждава като иновативна и патогенетично насочена терапия. Тя действа чрез затопляне и отпушване на мейбомиевите жлези, намаляване на възпалението и подобряване на качеството на липидния слой на слъзния филм. Въпреки международния интерес към тази технология, до момента в България не съществуваше систематизирано клинично проучване, изследващо ефекта на IPL при пациенти със сухо око.

Настоящата дисертация представя задълбочена клинична оценка на ефективността и безопасността на IPL терапията при пациенти със синдром на сухото око и доказана мейбомиева дисфункция, базирана на реални наблюдения от офталмологичната практика в България.

В проучването са включени 120 пациенти (общо 240 очи), като за всеки беше приложен индивидуализиран терапевтичен подход с IPL. Диагностичната и проследяваща оценка включва субективни показатели (въпросници за симптоми), както и обективни параметри като неинвазивно време на разкъсване на слъзния филм (NIBUT), мейбомиева експресия и морфология, както и визуална оценка на кожен фототип по Toyos, с цел адаптиране на параметрите на лечението към индивидуалните особености на пациента.

Резултатите от проучването показват статистически значимо подобрение както на субективните оплаквания, така и на обективните клинични показатели след курса от процедури с IPL. Пациентите съобщават за намаляване на дразненето, паренето, зрителната нестабилност и усещането за чуждо тяло, а инструменталните показатели потвърждават подобрена стабилност и качество на слъзния филм.

Иновативността на тази дисертация се изразява както в прилагането на съвременен, апаратен терапевтичен метод, непознат досега в българската офталмологична практика, така и в цялостния диагностично-терапевтичен подход, основан на персонализирана медицина. Освен това, класификацията на Toyos, базирана на кожен фототип, е интегрирана в терапевтичния протокол с цел адаптиране на светлинната енергия спрямо индивидуалната чувствителност на кожата и осигуряване на максимална безопасност. Проучването допринася както с научна стойност, така и с приложен клиничен принос, като предлага реалистичен, работещ модел за

интегриране на IPL в терапевтичния арсенал на специалистите по очни болести. Събраните данни могат да служат като основа за изграждането на национални терапевтични протоколи и добри практики при лечението на сухо око в България.

С оглед на положителните резултати, безопасността и добрата поносимост на процедурата, IPL терапията заслужава по-широко клинично приложение и включване в дългосрочните стратегии за мениджмънт на хроничен сух кератоконюнктивит. Необходими са допълнителни, мултицентрови и рандомизирани проучвания с по-дълъг период на проследяване, за да се оптимизира терапевтичният протокол и да се утвърди дълготрайната ефективност на метода.

В заключение, настоящата дисертация подчертава ролята на IPL като иновативен, неинвазивен и перспективен метод в лечението на сухо око, с реален потенциал за прилагане в българската клинична практика и значим принос към развитието на съвременната офталмология у нас.

ИЗВОДИ

1. Въз основа на проведения анализ се установява, че няма статистически значима връзка между възрастта и степента на мейбомиева дисфункция при изследваните пациенти ($p = 0,323$), което предполага, че възрастта не е определящ фактор за тежестта на заболяването в настоящата извадка.

2. Не се установява статистически значима връзка между пола и степента на мейбомиева дисфункция при изследваните пациенти ($p = 0,124$). Все пак в настоящата извадка жените по-често попадат в групата с лека форма на мейбомиева дисфункция, а мъжете – с умерена.

3. IPL терапията води до значимо подобрение на времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) при пациенти с по-изразена мейбомиева дисфункция (Групи 2 и 3; $p < 0,001$), докато при пациенти с по-лека форма (Група 1) не се установява статистически значимо подобрение ($p = 0,105$).

4. Schirmer теста показва значимо увеличение на слъзната секреция след IPL терапия при групи 2 и 3 ($p < 0,001$), докато при група 1 подобрението не достига статистическа значимост ($p = 0,148$).

5. При оперирани за катаракта пациенти се установява статистически значимо подобрение както във времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ), така и в резултатите от Schirmer теста след прилагането на IPL терапия ($p < 0,001$). Това потвърждава ефективността на IPL и при пациенти със сухо око, индуцирано или влошено след хирургия на катаракта.

6. Стойностите на времето на разкъсване на слъзния филм (ВРСФ) и на Schirmer теста са значително по-ниски при оперираните за катаракта пациенти в сравнение с неоперираните, както преди, така и след IPL терапия. Разликите са статистически значими за всички измервания на ВРСФ ($p < 0,001$ и $p = 0,005$) и за стойностите от Schirmer теста след първа и втора процедура ($p = 0,001$ и $p = 0,002$), докато разликата преди терапията не е значима ($p = 0,161$). Това сочи по-слаб отговор на терапията при постоперативните пациенти и подчертава необходимостта от индивидуализиран подход към лечението на сухо око в тази група.

7. OSDI въпросникът показва значимо намаляване на субективните оплаквания при пациентите след IPL терапия, което потвърждава благоприятния ефект на лечението не само върху обективните, но и върху субективните симптоми на сухо око.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

I. Приноси с научно-теоретичен характер

1. За първи път в рамките на дисертационен труд в България е проведено систематично клинично проучване върху ефективността на IPL при пациенти със синдром на сухото око, свързан с мейбомиева дисфункция.
2. Проведен е комплексен анализ на обективните показатели (време на разкъсване на слъзния филм, Schirmer тест) и субективните симптоми (OSDI въпросник), което осигурява цялостна оценка на терапевтичния ефект на IPL.
3. Установена е значима зависимост между степента на мейбомиева дисфункция и отговора към IPL терапията, което допринася за по-добро разбиране на патогенезата и лечението на заболяването.
4. Анализирана е ролята на възрастта и пола като фактори, влияещи върху тежестта на мейбомиевата дисфункция и ефективността на IPL терапията, което подпомага персонализирания подход към лечението.
5. Представен е сравнителен анализ между оперирани и неоперирани за катаракта пациенти, който разкрива различия в клиничното протичане и терапевтичния отговор, допринасяйки за по-целенасочен подход към различните подгрупи пациенти.

II. Приноси с научно-приложен характер

1. Разработен и предложен е алгоритъм за оценка, лечение и проследяване на пациенти със сухо око, приложим в клиничната офталмологична практика.
2. Данните от проведеното изследване утвърждават IPL терапията като ефективен и безопасен метод за лечение на мейбомиева дисфункция, което създава основа за нейното широко приложение в България.
3. Представена е научна основа за включване на IPL терапията в клиничните пътеки и стандарти за лечение на пациенти със сухо око, което може да подобри качеството на здравните услуги и пациентската удовлетвореност.

III. Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърждава се ефективността на IPL терапията за подобряване както на субективните симптоми, така и на обективните показатели при пациенти със сухо око, което съответства на резултатите от международни проучвания.
2. Утвърждава се значимата роля на възрастта и пола като фактори, влияещи върху тежестта и клиничното протичане на мейбомиевата дисфункция, в съответствие с данните от съществуващата литература.
3. Потвърждава се корелацията между субективните симптоми, оценени с OSDI, и обективните показатели (ВРСФ и Schirmer тест), което подкрепя мултидисциплинарния подход при диагностиката и лечението на сухо око.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

I. Научни публикации във връзка с дисертацията

1. **Димитрова, М.,** Иринкова, Б., Гъцева, А., Петкова, И., Кунева, И., Интензивна Пулсова Светлина (ÌPL) – иновативен метод за лечение на мейбомиева дисфункция при пациенти със синдром на сухото око, Български офталмологичен преглед, 2023; 67(1);30-36

2. **Димитрова, М.,** Съвременно лечение на синдрома на сухото око, асоцииран с мейбомиева дисфункция, (2021), MEDINFO, сп. 4624, 24-26

3. **Dimitrova, M.,** Kuneva I., Intense Pulsed Light (IPL) – Treatment strategy for Meibomian gland dysfunction, Journal of IMAB, 2025 Jan-Mar; 31 (1)

II. Участия в научни форуми

1. „Интензивна Пулсова Светлина (ÌPL) – иновативен метод за лечение на мейбомиева дисфункция при пациенти със синдром на сухото око“ – Новости в Офталмологията и XV - ти Витреоретинален симпозиум, 14-17.10.2021г., Боровец, (орален доклад)

2. „Персистираща субретинна течност поради централна серозна хориоретинопатия при наличие на силиконова тампонада“, XIV – ти конгрес, Новости в офталмологията“ и XV - ти Витреоретинален симпозиум, 14-17.10.2021г., Боровец, (постер)

3. „Интензивна пулсова светлина и глаукома“, XV – ти конгрес, Българско Дружество по Офталмология, 28.09.-01.10.23г., Албена, (орален доклад)