

Л. І. Івженко, П. А. Бездітко

Харківський національний
медичний університет

© Івженко Л. І., Бездітко П. А.

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ
МЕЙБОМІЄВИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ
НА АСИМПТОМАТИЧНУ ДІАБЕТИЧНУ
ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ**

Резюме. Причиною виникнення дисфункції мейбомієвих залоз може бути порушення їх іннервації внаслідок діабетичної полінейропатії. В дослідженні брала участь група хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію та ДМЗ у кількості 77 осіб (50,6 % жінок, 49,4 % чоловіків). Вік пацієнтів - від 46 до 69 років. Група була розділена на основну (54 особи, отримували комплексне лікування) та контрольну (23 особи, отримували лікування тільки ДМЗ). Тест Ширмера у пацієнтів основної групи через 21 день та через 2 місяці зменшився в середньому на $0,27 \pm 0,02$ мм, в той час, як в контрольній групі він зменшився на $3,98 \pm 0,05$ мм. Тест Норна у пацієнтів основної групи через 21 день та через 2 місяці зменшився в середньому на $0,45 \pm 0,12$ мм, в той час, як в контрольній групі він зменшився на $2,35 \pm 0,22$ мм. ОРІ тест за цей період зменшився в основній групі на $0,04 \pm 0,02$, а в контрольній - на $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), в основній групі відмічалось покращення мейбографії до 0 ступеня впродовж 1-го місяця, покращення якості секрету до 0 ступеня впродовж 2-х місяців, покращення секреторної здатності МЗ до 0 ступеня з 5-го дня лікування до 2-х місяців, у порівнянні з відповідними показниками до лікування. Досліджувані показники в основній групі були достовірно більшими через 21 день, 2 місяці ніж в контрольній і терапевтичний ефект після лікування тривав більше. Отже запропонований нами спосіб комплексного лікування дисфункції мейбомієвих залоз у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію дозволяють досягнути виразного позитивного стійкого ефекту у 95,7 % хворих.

Ключові слова: дисфункція мейбомієвих залоз, діабетична полінейропатія, Ширмер тест, секреція мейбомієвих залоз.

Вступ

ДМЗ є хронічною, дифузною патологією мейбомієвих залоз, що характеризується блокадою вивідних протоків та якісними або кількісними змінами в залозистій секретії. Це призводить до зміни ліпідного шару слізної плівки, симптомів подразнення очей, клінічно вираженого запалення очної поверхні [2]. ДМЗ не загрожує втратою зору, проте впливає на якість життя пацієнтів. Аномальні ліпіди чинять негативний вплив на якість слізної плівки, що призводить до дискомфорту і зниження зору [1].

Відомо, що мейбомієві залози мають парасимпатичну іннервацію [3]. Можливо припустити, що діабетична полінейропатія, яка вражає нервові волокна і їх відростки в центральній і периферичній нервовій системі, може призводити до розвитку ДМЗ. Тому актуальним залишається питання з визначення особливостей лікування ДМЗ у хворих на діабетичну полінейропатію та дослідити за допомогою якою схеми можливо досягти стійкого терапевтичного ефекту.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування дисфункції мейбомієвих залоз у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію.

Матеріали та методи досліджень

В дослідженні брала участь група хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію (N1A і N1B стадії) та ДМЗ у кількості 77 осіб (39 жінок – 50,6 %, та 38 чоловіків – 49,4 %). Вік пацієнтів коливався від 46 до 69 років.

Хворі на ДМЗ та асимптоматичну діабетичну полінейропатію в свою чергу були розділені на основну та контрольну групи (табл. 1), для наглядної демонстрації переваги запропонованого нами методу лікування.



Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з ДМЗ та асимптоматичною діабетичною полінейропатією на основну та контрольну групи

Стадії ДМЗ	Основна група (n=54) Кількість осіб (%)	Контрольна група (n=23) Кількість осіб (%)
I	25 (46,3 %)	11 (47,8 %)
II	21 (38,9 %)	8 (34,8 %)
III	6 (11,1 %)	3 (13,0 %)
IV	2 (3,7 %)	1 (4,4 %)

Основна група окрім лікування ДМЗ в залежності від стадії тяжкості отримували ще й терапію діабетичної полінейропатії за розробленою нами схемою. Контрольна група отримували лише лікування ДМЗ в залежності від стадії тяжкості.

Згідно нашої схеми, усім хворим основної групи на фоні цукровознижуючої терапії призначали берлітрон 600 мг по 1 табл. 1 раз на добу 2 місяці

Для лікування I стадії ДМЗ - гігієнічні процедури (вмивання з милом або скрабом 2 р/д, для обробки краю повік призначали серветки Блефаклін 2 р/д), теплі компреси на область повік (40 °) 1 р/д на 5-7 хвилин 10 днів.

Для лікування ДМЗ II стадії окрім гігієнічних процедур і теплих компресів - масаж повік №10 кожен день, на час масажу Макситрол по 1 кап 2 р/д, Окомістин по 1 кап. 2 р/д, Сістейн-баланс по 1 кап 2-3 р/д, Нутроф тотал по 1 кап 1 р/д під час їжі 2 міс.

Для лікування ДМЗ II стадії до всього вище перерахованого, що застосовувалося для I та II стадії - зондування мейбомієвих залоз із подальшим їх дренажуванням, Тетрациклінову мазь на ніч 10 днів.

Для лікування IV стадії ДМЗ призначали Тетрациклін 100 мг по 2 таб. 3 р/д 7-10 днів.

Класифікували ДМЗ за ступенем тяжкості (Міжнародний Звіт по ДМЗ, 2011 р.), згідно якої виділяють 4 стадії: I (безсимптомна), II, III та IV [4].

Так як основними симптомами патології структури і функціонального стану мейбомієвих залоз у хворих на діабетичну полінейропатію було зниження стабільності слізної плівки, зменшення кількості нормально функціонуючих залоз, тому для контролю ефективності лікування використовували окрім стандартних методів дослідження: тест Ширмера, тест Норна, ОРІ тест, контактну мейбографію з використанням зеленого світла, компресійний тест для оцінки видільної здатності та якості секрету мейбомієвих залоз. Обстеження проводили до лікування, через 5, 10, 21 днів, 2 та 6 місяців.

Компресійний тест для оцінки видільної здатності і якості секрету МЗ проводили за щільною лампою «PS-615» фірми Торсон шля-

хом палацьової компресії повік на скляній паличці. При цьому дослідженні захоплюється одна третина повік в центральній частині (близько 5 мейбомієвих залоз) і після невеликої компресії оцінюється функціональна здатність залоз. Залежно від кількості залоз, які нормально виділяють секрет визначають ступінь порушення видільної здатності залоз:

0 ступінь або 0 балів- усі залози нормально функціонують;

1 ступінь або 1 бал - 3-4 залози функціонують;

2 ступінь або 2 бали - 1-2 залози функціонують;

3 ступінь або 3 бали — жодна із залоз не виділяє секрет.

Тест дозволяє визначити мінімальну кількість залоз, необхідних для забезпечення адекватного ліпідного шару сльози. Якщо більшість залоз нормально функціонують, то існує низька ймовірність розвитку синдрому сухого ока, а якщо менше 4-х, то висока (Korb, 2005) [5].



Рис. 1. Компресійний тест у пацієнта з ДМЗ

Крім секреторної здатності залоз, також оцінювали якість секрету, що виділився. Показники досліджували у 8 залоз в центральній частині повік і брали середній показник. Секрет залоз оцінювали в залежності від змін і визначали ступінь порушення від 0 до 3. Де:

0 ступінь або 0 балів (мінімальні зміни секрету) - прозорий секрет;

1 ступінь або 1 бал (легкі зміни секрету) — мутний секрет;

2 ступінь або 2 бали (помірні зміни секрету) — мутний секрет з гранулами;

3 ступінь або 3 бали (значні зміни секрету) — секрет у вигляді «зубної пасти» [6].

ОРІ (Ocular Protection Index) визначали відношенням показників проби Норна до середнього часу між миготінням. Час засікали за допомогою секундоміра і проводили дослідження 2-3 рази, як результат брали середнє арифметичне з отриманих даних. Якщо показник дорівнює 1, то це означає, що кожне миготіння відповідає оновленню слізної

плівки. Тобто, у кого ці показники нижче 1 мають суттєві проблеми зі сльозозу [7].

Контактна мейбографія з використанням зеленого світла (патент України на корисну модель № 112809 від 26.12.2016), проводилася за допомогою діафаноскопа Heine HK — 150-2 multi, освітлення змінювалося на волоконному вході, на щілинній лампі TOPCON-PS61E. Фотофіксація проводилася за допомогою фотокамери DeltaOptical PRO 1.3 Мп, встановленої замість окуляра вище названої щілинної лампи. Після вивороту повіки, до зовнішньої її поверхні приставляли накінецьник діафаноскопу, просвічували повіку зеленим світлом і оцінювали кількість і стан мейбомієвих залоз. Отримані дані, оцінювалися за допомогою спеціальної шкали (Pult et al., 2012). Відповідно до цієї шкали можливо оцінити ступінь зменшення кількості МЗ на досліджуваній площі і визначити ступінь тяжкості ураження мейбомієвих залоз, де:

- ступінь 0: $\approx 0\%$ якщо немає змін на всьому протязі досліджуваної області;
- ступінь 1: \leq на 25% площі повіки відзначається зменшення кількості МЗ;
- ступінь 2: на 26% -50% площі повіки відзначається зменшення кількості МЗ;
- ступінь 3: на 51% -75% площі повіки відзначається зменшення кількості МЗ;
- ступінь 4: на $> 75\%$ площі повіки відзначається зменшення кількості МЗ.

Результати досліджень та їх обговорення

Сумарна сльозопродукція у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію після початку лікування поступово підвищувалася ($p < 0,001$) в обох групах і була максимальною на 10-й день лікування ($13,97 \pm 0,07$ мм

в основній групі і $13,16 \pm 0,03$ мм — в контрольній групі), причому достовірна позитивна динаміка відмічалась у всіх хворих. Тест Ширмера у пацієнтів основної групи на 10-й день лікування збільшився на $4,7 \pm 0,02$ мм, а в контрольній групі - на $4,03 \pm 0,05$ мм.

Достовірної різниці між результатами тесту Ширмера в основній групі через 10 днів ($13,97 \pm 0,07$ мм), 21 день ($13,62 \pm 0,15$ мм) та 2 місяці ($13,11 \pm 0,38$ мм), після початку лікування не виявлено. Через 6 місяців цей показник ($12,36 \pm 0,09$ мм), залишався більшим від такого до лікування.

В контрольній групі через 21 день після початку лікування відбувалося поступове зниження сльозопродукції ($11,45 \pm 0,17$ мм) і вже через 2 місяці ($9,18 \pm 0,23$ мм) та 6 місяців ($9,14 \pm 0,03$ мм) цей показник достовірно не відрізнявся від такого до лікування, як це показано на рис. 1.

Стабільність слізної плівки за результатами тесту Норна у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію через 5 днів (основна група — $8,79 \pm 1,1$ с, контрольна група — $8,11 \pm 1,03$ с), 10 днів (основна група — $9,9 \pm 0,21$ с, контрольна група — $9,48 \pm 0,43$ с), після початку лікування підвищувалася у порівнянні з показником до лікування (основна група - $7,2 \pm 1,6$ с, контрольна група - $7,26 \pm 1,3$ с) ($p < 0,001$), причому достовірна позитивна динаміка відмічалась у всіх хворих.

Тест Норна у пацієнтів основної групи на 10-й день лікування збільшився на ($2,7 \pm 0,04$) с, а в контрольній групі він збільшився на ($2,22 \pm 0,03$) с.

Показники тесту Норна в основній групі через 21 день ($9,82 \pm 0,11$ с) та через 2 місяці ($9,45 \pm 0,27$ с) достовірно не відрізнялись від максимального ($9,9 \pm 0,21$ с), але через 6 місяців

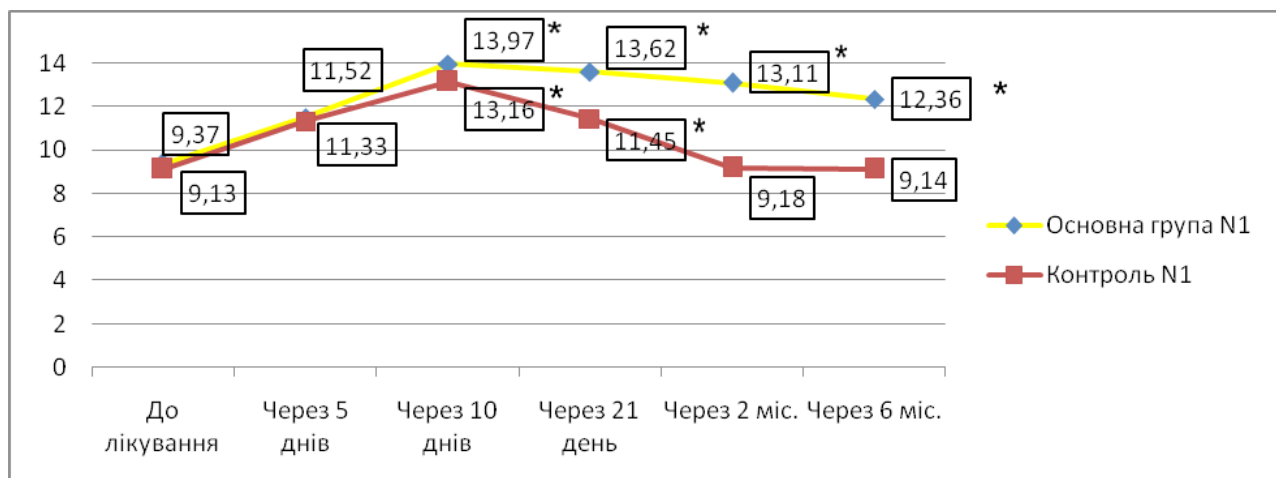


Рис. 1. Показники тесту Ширмера у хворих на асимптоматичну стадію діабетичної полінейропатії в основній та контрольній групах в динаміці спостереження.

Примітка. * - достовірна відмінність між середніми значеннями відповідних показників до лікування та в динаміці спостереження.



результат цього тесту становив $7,76 \pm 0,79$ с і достовірно не відрізнявся від такого до лікування. В контрольній групі достовірної різниці між результатами на 10 та 21 день після початку лікування не було, однак, через 2 місяці стабільність слізної плівки знову знижувалася (на $2,35 \pm 0,27$ с від максимального показника на 10-й день лікування) і через 6 місяців вона становила - $7,06 \pm 0,33$ с, що було нижче, ніж до лікування. Згідно графіку, в основній групі результати тесту Норна були більшими ніж в контрольній групі, і не так стрімко знижувалися в продовж 21 дня, 2, 6 місяців після лікування, як це показано рис. 2.

Результати ОРІ тесту в досліджуваних групах також поступово збільшувались після початку лікування у порівнянні з показником до лікування і були максимальними на 10-й

день (в основній групі - $0,92 \pm 0,03$, в контрольній групі - $0,9 \pm 0,02$). ОРІ у пацієнтів основної групи на 10-й день лікування збільшився на $0,24 \pm 0,02$, у контрольній групі - на $0,2 \pm 0,02$. Однак, через 2 місяці показники ОРІ тесту поступово знижувалися (в основній групі на $0,05 \pm 0,02$ і в контрольній групі на $0,21 \pm 0,02$ с) і через 6 місяців відмічалось зниження показника в обох групах. Причому в основній групі цей показник становив $0,79 \pm 0,02$ і достовірно був більшим, ніж до лікування. В групі контролю цей показник становив $0,68 \pm 0,02$, що був меншим ніж до лікування, що показано на рис. 3.

Як видно з таблиці 5.1. в основній групі за даними мейбографії позитивна динаміка спостерігалась через 10 днів після початку лікування та зберігалась до 21-го дня (0 ступінь)

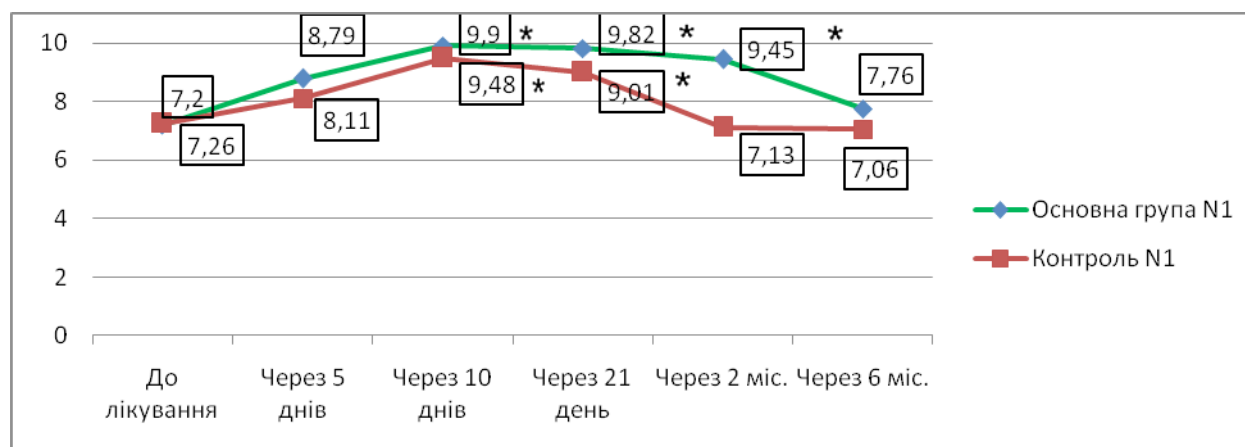


Рис. 2. Показники тесту Норна у хворих на асимптоматичну стадію діабетичної полінейропатії в основній та контрольній групах в динаміці спостереження.

Примітка. * - достовірна відмінність між середніми значеннями відповідних показників до лікування та в динаміці спостереження.

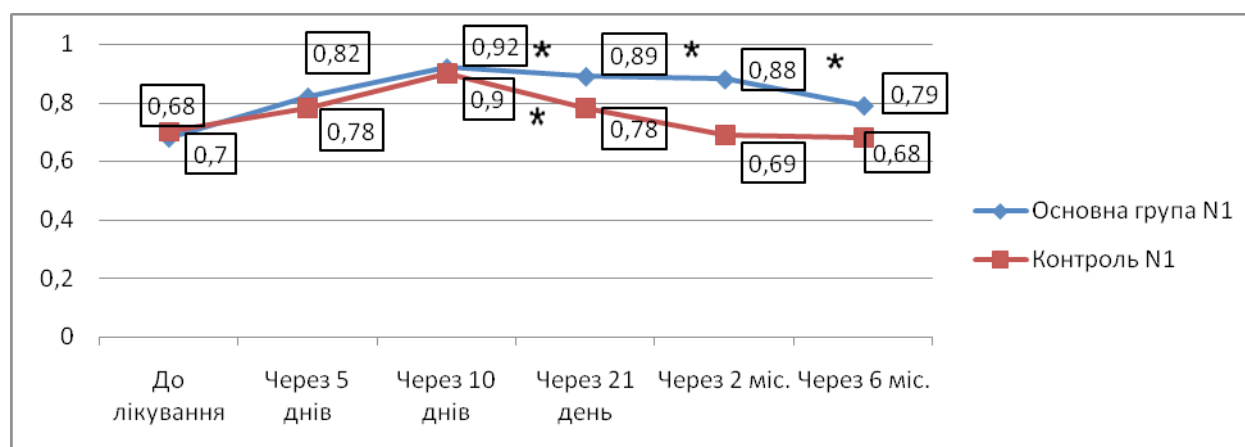


Рис. 3. Показники тесту ОРІ у хворих на асимптоматичну стадію діабетичної полінейропатії в основній та контрольній групах в динаміці спостереження.

Примітка. * - достовірна відмінність між середніми значеннями відповідних показників до лікування та в динаміці спостереження.

Таблиця 2

Показники мейбографії, секреторна здатність МЗ та якість секрету у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію в основній та контрольних групах в динаміці спостереження (Мо)

	Основна група (n=54)			Контрольна група (n=23)		
	Контактна мейбографія	Секреторна здатність МЗ	Якість секрету	Контактна мейбографія	Секреторна здатність МЗ	Якість секрету
До лікування	1	1	1	1	1	1
Через 5 д.	1	1	0*	1	1	0*
Через 10 д.	0*	0*	0*	0*	0*	0*
Через 21 д.	0*	0*	0*	1	0*	0*
Через 2 міс.	1	0*	0*	1	1	1
Через 6 міс.	1	1	1	1	1	1

Примітка. * - достовірна відмінність між показниками, що найчастіше зустрічається у хворих до лікування та в динаміці спостереження, n – кількість осіб.

($p < 0,001$), після чого знову була такою, як і до лікування (1 ступінь). Секреторна здатність покращувалась на 10-й день і була такою (0 ступінь) до 2-го місяця після лікування, після чого знову достовірно не відрізнялась від такої, як до лікування (1 ступінь). Якість секрету покращувалась вже на 5-й день (0 ступінь) і лише через 6 місяців знову поверталась до такого стану, як до лікування (1 ступінь).

В контрольній групі за даними мейбографії також спостерігалась позитивна динаміка після початку лікування і була максимальною на 10-й день (0 ступінь), після чого знову знижувалась і достовірно не відрізнялась від такої до лікування. Секреторна здатність покращувалась на 10-й день і була такою (0 ступінь) до 21-го дня після лікування, після чого знову достовірно не відрізнялась від такої, як до лікування (1 ступінь). Якість секрету покращувалась вже на 5-й день (0 ступінь) і через 2 місяців знову поверталась до такого стану, як до лікування (1 ступінь).

Висновки

Після початку лікування у всіх хворих з ДМЗ та асимптоматичною ДПН досліджувані показники поступово збільшувались і були максимальними на 10 день, як в основній групі, так і в контрольній. Тест Ширмера у пацієнтів основної групи через 21 день та через 2 місяці зменшився в середньому на $0,27 \pm 0,02$ мм, в той час, як в контрольній групі він зменшився на $3,98 \pm 0,05$ мм. Тест Нора у пацієнтів основної групи через 21 день та через 2 місяці зменшився в середньому на $0,45 \pm 0,12$ мм, в той час, як в контрольній групі він зменшився на $2,35 \pm 0,22$ мм ОРІ тест за цей період зменшився в основній групі на $0,04 \pm 0,02$, а в контрольній — на $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), в основній групі відмічалось покращення мейбографії до 0 ступеня впродовж 1-го місяця, покращення якості секрету до 0 ступеня впродовж 2-х місяців, покращення секреторної здатності МЗ до 0 ступеня з 5-го дня лікування до 2-х місяців, у порівнянні з відповідними показниками до лікування. Це свідчить про те, що майже у всіх пацієнтів основної групи після досягнення максимальних значень, показники досліджуваних тестів залишалися в середньому на такому ж рівні впродовж 2-х місяців, після чого поступово знижувались. В контрольній групі відзначалось короткочасне покращення показників (до 10-21 дня), після чого, вони знову знижувались і достовірно не відрізнялись від таких до лікування.

Отже, при використанні запропонованої нами схеми лікування, що включала лікування ДМЗ та додаткове призначення берлітіону 600 мг 1 раз на день протягом 2 місяців у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію через 10, 21 день та через 2 місяці після початку лікування відмічалось покращення якості секрету, підвищувалась секреторна здатність, збільшувалась кількість функціонуючих залоз, покращувалась стабільність слізної плівки у порівнянні з відповідними показниками до лікування. Запропонований нами спосіб комплексного лікування дисфункції мейбомієвих залоз у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію дозволяють досягнути виразного позитивного стійкого ефекту у 95,7 % хворих.

Однак, через 6 місяців функціональний стан мейбомієвих залоз достовірно не відрізнявся від такого до лікування в усіх групах спостереження, що дозволяє рекомендувати повторні курси лікування ДМЗ 2 рази на рік у хворих на асимптоматичну діабетичну полінейропатію.



ЛІТЕРАТУРА

1. Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004 Mar; 78(3): P. 347-60.
2. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: A clinical scheme for description, diagnosis, classification and grading. *Oc Surf.* 2003;1: P.107-126.
3. Perra MT, Serra A, Sirigu P, Turno F, Eur J. **Histochemical demonstration of acetylcholinesterase activity in human Meibomian glands.** *Histochem.* 1996; 40(1): P .39-44.
4. Kelly K. Nichols. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *IOVS*, Special Issue. 2011, Vol. 52, N. 4. P. 537-547.
5. Pflugfelder SC, Tseng S, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea.* 1998; 17: P. 38-56.
6. Tomlinson A Bron AJ, Korb DR et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the clinical trials subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: — P.2006-2049.
7. Walker PM et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction *IOVS* 2007; 48: ARVO E-Abstract P.422.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ МЕЙБОМИЕВЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ АСИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Л. И. Ивженко,
П. А. Бездетко

Резюме. Причиной возникновения дисфункции мейбомиевых желез может быть нарушение их иннервации, в результате диабетической полинейропатии. В исследовании участвовала группа больных асимптоматическая диабетической полинейропатии и ДМЖ в количестве 77 человек (50,6% женщин, 49,4% мужчин). Возраст пациентов - от 46 до 69 лет. Группа была разделена на основную (54 человека, получали лечение согласно разработанной схеме) и контрольную (23 человека, получавших лечение только ДМЖ). Тест Ширмера у пациентов основной группы через 21 день и через 2 месяца уменьшился в среднем на $0,27 \pm 0,02$ мм, в то время, как в контрольной группе он уменьшился на $3,98 \pm 0,05$ мм. Тест Норна у пациентов основной группы через 21 день и через 2 месяца уменьшился в среднем на $0,45 \pm 0,12$ мм, в то время, как в контрольной группе он уменьшился на $2,35 \pm 0,22$ мм. ОРИ тест за этот период уменьшился в основной группе на $0,04 \pm 0,02$, а в контрольной — на $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), в основной группе отмечалось улучшение мейбографии до 0 степени в течение 1-го месяца, улучшение качества секрета в 0 степени в течение 2-х месяцев, улучшения секреторной способности МЗ до 0 степени с 5-го дня лечения до 2-х месяцев, по сравнению с соответствующими показателями до лечения. Исследуемые показатели в основной группе были достоверно больше через 21 день, 2 месяца после лечения, чем в контрольной и терапевтический эффект длился дольше. Таким образом, предложенный нами способ комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез у больных асимптоматической ДПН позволяют достичь выразительного положительно-го стойкого эффекта в 95,7% больных.

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, диабетическая полинейропатия, тест Ширмера, секреция мейбомиевых желез.

PECULIARITIES OF
TREATMENT OF
MEIBOMIAN GLANDS
DYSFUNCTION IN
PATIENTS WITH
ASYMPTOMATIC DIABETIC
POLYNEUROPATHY

L. I. Ivzhenko, P. A. Bezdetko

Summary. Diabetic polyneuropathy can be the reason of MGD. The study involved a group with patients with asymptomatic diabetic polyneuropathy and MGD — 77 people (50,6% of women, 49,4% of men). Age of patients — 46–69 years. The group was divided into a main (54 persons gave a comprehensive treatment) and control (23 persons who were treated only MGD). The Schirmer's test in patients of the main group at 21 days and in 2 months decreased by an average of 0.27 ± 0.02 mm, while in the control group it decreased by 3.98 ± 0.05 mm. The Norn's test in patients in the main group at 21 days and in 2 months decreased by an average of 0.45 ± 0.12 mm, while in the control group it decreased by 2.35 ± 0.22 mm. OPI test for this period decreased in the main group by $0,04 \pm 0,02$, and in the control group — by $0,21 \pm 0,02$ ($p < 0,001$, in the main group). In the main group there was an improvement in meibography to 0 degrees during the 21 days, improvement of the secret quality to 0 degree within 2 months, improvement secretor of MG capacity to 0 degree from the 5th day of treatment up to 2 months, compared with those of before treatment. The studied parameters in the main group were significantly higher in 21 days, 2 months than in the control and therapeutic effect after treatment continued longer. The complex treatment of meibomian gland dysfunction in patients with asymptomatic diabetic polyneuropathy suggested by us allows achieving a positive stable effect in 95.7% of patients.

Key words: *meibomian glands dysfunction, diabetic polyneuropathy, Schirmer's test, contact meibography, meibomian gland secretions.*