

УДК 617.764.1-008.8-053.7

Комплексна оцінка якісного складу слізної плівки у людей молодого віку

І. М. Безкорвайна, д-р мед. наук, професор; Д. О. Наконечний, Дун Фан Хуї, А. О. Безкорвайна

Українська медична стоматологічна академія;
Полтава (Україна)

E-mail: ibezkor@gmail.com

Актуальність. Вивчення якісного стану слізної плівки в молодих пацієнтів, які є найбільш активними користувачами цифровими пристроями, викликає надзвичайний інтерес у клінічній практиці.

Мета. Вивчити якісні характеристики слізної плівки ока у людей молодого віку.

Матеріал та методи. Нами було обстежено 243 особи (486 очей) у віці від 18 до 30 років, у середньому (23±0,56). Усім пацієнтам визначали Ocular Surface Disease Index, виконували тест Ширмера II та тест LIPCOF. Також проводили інтерферометрію, вимір слізного меніску та визначення неінвазивного часу розриву слізної плівки на апараті SBM ICP Tearscope (Італія) та iPad Pro (США).

Результати. В обстежених 18-30 років встановлено ознаки погіршення якості слізної плівки, що характеризувалися позитивною кореляцією між даними інтерферометрії та тестів визначення слізопродукції. Низька ймовірність наявності ознак і симптомів хвороби сухого ока (I категорія) була виявлена у 35% (168 очей) обстеженої молоді, помірна ймовірність (II категорія) – у 31% (152 ока), висока (III категорія) – у 13% (65 очей).

Висновки. Хвороба сухого ока є поширеним хронічним захворюванням, що вражає очну поверхню у 38-64% молодих людей. Встановлено зниження товщини ліпідного шару слізної плівки до 15 та 30-80 нм в 64% випадків, зменшення висоти слізного меніска в 42% випадків, скорочення часу розриву слізної плівки в 57% випадків. Визначено можливість розрахунку ймовірності розвитку хвороби сухого ока в 79% випадків.

Ключові слова:

інтерферометрія, товщина ліпідного шару, слізний меніск, неінвазивний час розриву слізної плівки

Актуальність. Хвороба сухого ока (ХСО) є хронічним станом, що вражає мільйони людей по всьому світу. Поширеність ХСО становить від 5 до 50% [8]. Такий широкий діапазон зумовлений відсутністю єдиного стандарту для діагностики цього захворювання [11, 13, 14, 9, 2]. Автори частіше описують ХСО як хворобу, яка розвивається у людей старшого віку [1], однак результати останніх досліджень зарубіжних вчених підкреслюють демографічний зсув ХСО [8]. Цьому сприяють мультиекранний спосіб життя, носіння контактних лінз, наслідки рефракційних операцій, стреси та інше, що робить молодь потенційними пацієнтами лікаря-офтальмолога [5, 3, 7].

Крім того, у визначенні істинного стану слізної плівки є значні труднощі, що ускладнюють дослідження поверхні ока. Вони полягають у компенсації біохімічних змін компонентів слізної плівки гіперсекрецією слюзи та впливом діагностичних барвників на час розриву слізної плівки, що призводить до отримання хибнопозитивних результатів стандартними методами дослідження [4, 6]. Одним із найсучасніших способів оцінки якості та товщини ліпідного шару (ТЛШ) слізної плівки в усьому світі вважається інтерферометрія. За даними авторів, що оцінювали товщину ліпідного шару інтерферометром (LipiView II Ocular Surface

Interferometr) у загальній популяції, були визначені такі дані для інтерпретації показів: понад 70 нм – норма; від 70 до 50 нм – ХСО легкого ступеня, менше 50 нм – виражена ХСО [12, 16]. Однак у доступній літературі відсутні дані щодо вивчення якісного стану слізної плівки у популяції молодих пацієнтів, найбільш працездатних користувачів цифровими пристроями, що аргументує доцільність проведення досліджень у цій сфері.

Мета. Вивчити якісні характеристики слізної плівки ока у людей молодого віку.

Матеріал та методи

Дослідження проводилося на кафедрі оториноларингології з офтальмологією Української медичної стоматологічної академії, Полтава, Україна. В ході дослідження дотримувалися етичних та юридичних принципів відповідно до Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації. В групу виключення входили користувачі контактними лінзами, пацієнти після ексимер-лазерної корекції зору, пацієнти з запальними захворюваннями очей та повік, особи, які

використовували будь-які офтальмологічні краплі. Дослідження проводилося в осінньо-зимовий період, в кімнаті для дослідження було централізоване опалення, додаткові обігрівачі чи кондиціонер не використовувалися, температура коливалася від 20 до 23°C, у середньому 21,47±0,61, відносна вологість повітря коливалася у межах 45-60%, у середньому 53±1,5 – отримані дані фіксували за допомогою цифрового термометру Beurer HM16 (Німеччина) 3 рази на день.

Нами було обстежено 243 особи (486 очей) у віці від 18 до 30 років, у середньому (23±0,56). З них: 161 жінка (66%) та 82 чоловіка (34%). Для визначення стану очної поверхні всім обстеженим пропонували пройти міжнародну систему оцінювання стану очної поверхні шляхом анкетування – Ocular Surface Disease Index (OSDI), що рекомендовано TFOS International Dry Eye WorkShop (DEWS II) [15]. Ступінь вираженості симптомів аналізували за допомогою співставлення кількості питань, на які особа надавала відповідь з сумарною кількістю балів на кожну відповідь. Значення коефіцієнта OSDI розраховували за формулою $OSDI = Dx25/E$. Потім порівнювали відповідний відтінок червоного з контрольною смугою нижче таблиці, для визначення ступеня тяжкості розладів очної поверхні ока (норма, легкі прояви, помірні прояви, важкі прояви). Далі проводили інтерферометрію, вимір слізного меніску, неінвазивний час розриву слізної плівки (Non-invasive break-up time, NIBUT) на апараті SBM ICP Tearscope (Італія) та iPad Pro (США). Дослідження товщини ліпідного шару (ТЛШ) здійснювали шляхом відео-аналізу ефектів інтерференції кольору преокулярної слізної плівки під час акту кліпання. Отримані відеорезультати співставляли з установленою в прилад класифікацією, що включала шкалу з семи короткометражних відео з різною товщиною ліпідного шару слізної плівки (160-120 нм; 80-120 нм; 80 нм; 30-80 нм; 30 нм; 15 нм; <15 нм). Замір слізного меніску здійснювали під збільшенням з попередньо відзнятого фото (відхиленням від норми вважався результат <0,22 мм). При виконанні NIBUT тесту в інтерферометр була вставлена спеціальна плівка для формування кілець Пласідо. Пацієнту пропонували кліпнути з подальшим униканням кліпання протягом максимального часу; на око проектувався малюнок кілець Пласідо, а його деформація відслідковувалася і зберігалася у вигляді відео. Далі вимірювався час між останнім кліпанням і появою першої ділянки розпаду та деформації малюнку. За норму вважали результат ≥ 10 с [10]. Відео та фото обстежених спостерігали в реальному часі на екрані iPad Pro через додаток ICP by SBM Sistem та зберігали в архівній базі файлів на MacBook Air. Отримані результати інтерпретувалися в різний час двома незалежними експертами та обчислювалось середнє значення для кожного статистичного випадку. Також при біомікроскопії оцінювалася виразність складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташовувалися паралельно нижньо-

му краю повік (тест LIPCOF) та визначалася базальна сльозопродукція (тест Ширмер II) з попередньою анестезією 0,5% розчином Алкаїну.

Статистична обробка результатів виконана за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6,0 (StatSoft. Inc., США), описової статистики пакету програм EXEL.

Результати

За підсумками анкетування значна кількість молодих людей – 62% (151 особа), мала OSDI від 10,4 до 12,5 (у середньому 11,4±0,63), що характеризувало нормальний стан очної поверхні; легкі прояви XCO було виявлено у 22% (54 особи), згідно з OSDI 13,9 - 22,7 (у середньому 16,8±1,92); помірні прояви XCO – у 16% (38 осіб), відповідно до OSDI 25 - 31,3 (у середньому 27±1,84); важкі прояви XCO в обстежених були відсутні.

Отримані інтерферометричні дані відрізнялися від суб'єктивного сприйняття. Так, у більшості обстежених – 64% (310 очей) – виявлено порушення товщини ліпідного шару (ТЛШ). Виразені зміни ТЛШ зафіксовано у 33% (218 очей), з них: у 10% (46 очей) отримана найменша можлива товщина 15 нм; у 23% (112 ока) – 30 нм, тоді як помірне зменшення ТЛШ – у 31% (152 ока), 30-80 нм. Нормальні показники товщини ліпідного шару були у 36% (176 очей), з них: у 22% (109 очей) 80 нм; у 14% (67 очей) від 80 до 120 нм (рис. 1).

Визначення висоти слізного меніску (BCM) характеризувало зміни водно-муцинового шару слізної плівки. Так, у 42% (203 ока) висота слізного меніску (BCM) складала <0,22 мм, у середньому 17±0,12 мм (рис. 2); у 43% (211 очей) $\geq 0,22$ -25 мм, у середньому 23±0,08 мм, а в 15% (72 ока) складала >0,25 мм, у середньому 26,5±0,5 мм.

Стабільність слізної плівки виявлялася шляхом неінвазивного NIBUT тесту. Таким чином виключався токсичний вплив барвників. Порушення стабільності було встановлено у 57% (277 очей). Так, неінвазивний час розриву слізної плівки NIBUT у 13% (65 очей) склав ≤ 5 с (рис. 3.), у середньому 4,6±0,06 с; у 44% (212 очей) <10 с, у середньому 8,3±0,09 с. Нормальні показники стабільності слізної плівки зафіксовано у 43% (209 очей), з них: у 23% (114 очей) ≤ 15 с, у середньому 13,7±0,05 с; у 20% (95 очей) ≤ 20 с, у середньому 17,9±0,1 с.

При проведенні біомікроскопії оцінювали виразність складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташовувалися паралельно нижньому краю повіки. У 25% (123 ока) виявлено ступінь LIPCOF-0, у 53% (259 ока) ступінь LIPCOF-1, у 21% (104) ступінь LIPCOF-2, ступінь LIPCOF-3 не виявлений. Базальна сльозопродукція перевірялась тестом Ширмера і була порушена у 53% (259 очей). З них: у 16% (75 очей) показники тесту Ширмер II коливалися від 2 до 5 мм, у середньому 4,13±0,02; у 38% (184 ока) від 6 до 10 мм, у середньому 8,06±0,5. Нормальні показники тесту Ширмер II

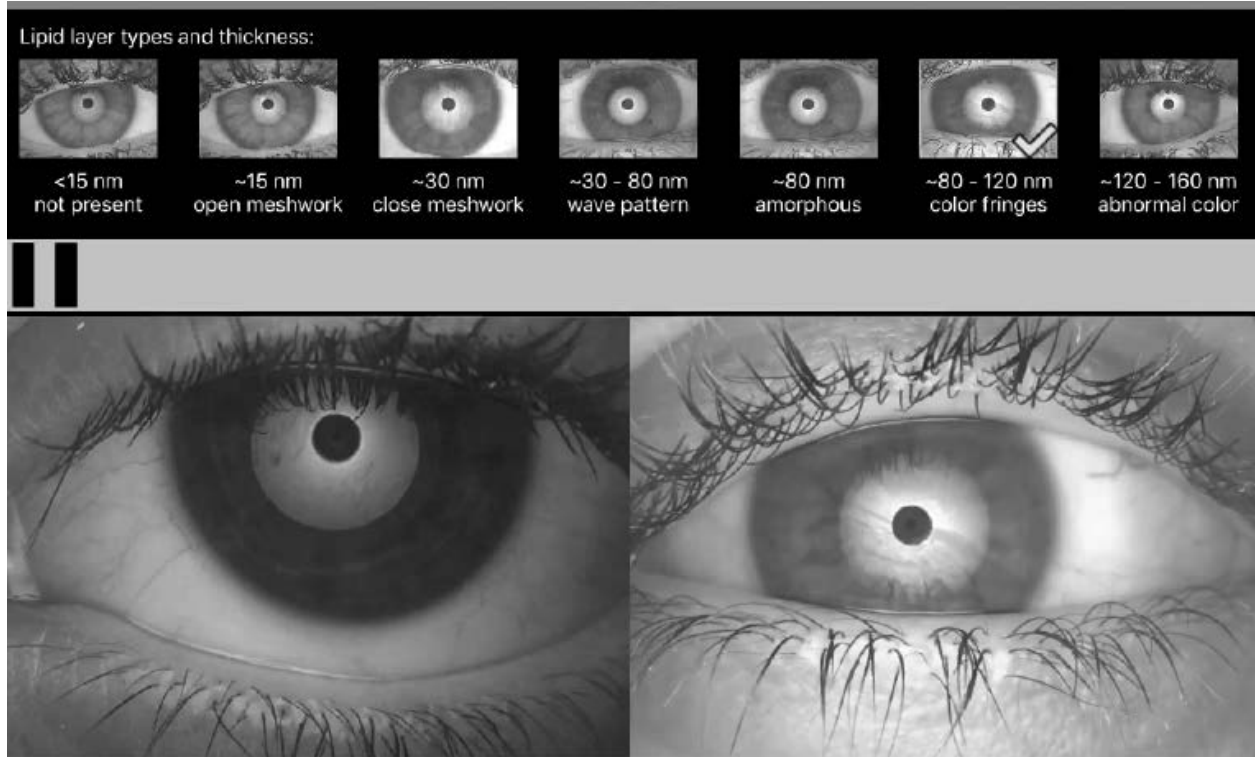


Рис. 1. Интерферометрія, товщина ліпідного шару 80-120 нм

UMSA
23, Shevchenka str.
Poltava, 36011

SBM
Sistemi

| | | |
|------------------------------|-------------------------------|---------|
| SURNAME, NAME Yi | | ID |
| SEX | BIRTH DATE 21/02/1996 (22) | ADDRESS |
| DESCRIPTION Tear Meniscus | DATE 12/02/2019 09:18 | |

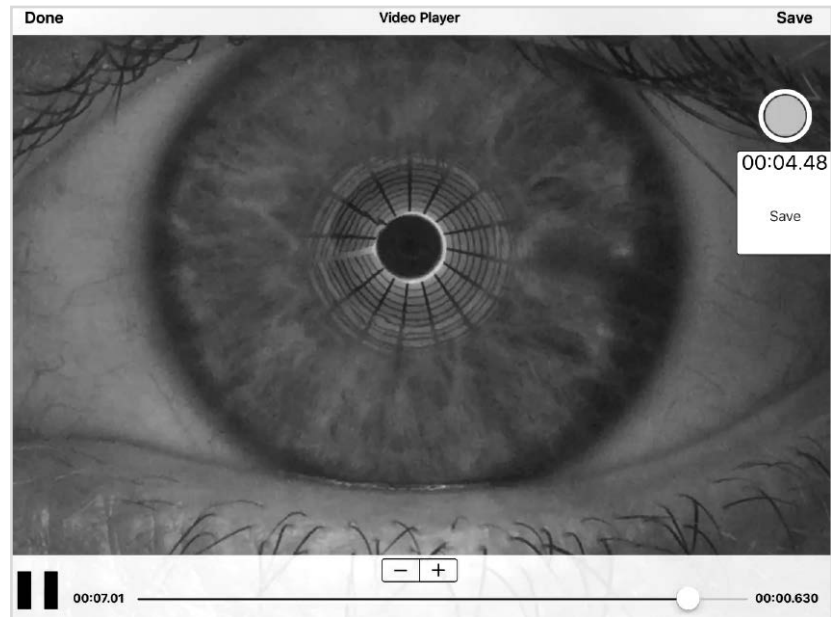
Note:
Exam note

0.20 0.22 0.44 0.66 0.95 1.10
0.22 (mm)

OS

Рис. 2. Меніскометрія. Висота слізного меніску 0,22 мм

Рис. 3. Неінвазивний час розриву слізної плівки NIBUT. Поява першої ділянки розпаду та деформації малянку кілець Пласідо через 4,5 с.



виявлені у 47% (227 очей) >10 мм, з них: у 38% (182 ока) від 10 до 15 мм, у середньому $14 \pm 1,08$, а у 9% (45 очей) >15 мм, у середньому $18 \pm 1,02$.

Отримані результати демонструють достовірну кореляцію між тестами NIBUT, тестом Ширмера II та ТЛШ (табл. 1). Так, ТЛШ коливалася від 15 до 120 мкм, час першої деформації слізної плівки складав від 3 до 20 с, із середнім значенням $11,43 \pm 3,45$, тест Ширмер II від 2 до 21 мм / 5 хв, з середнім показником $9,04 \pm 3,28$. Залежність між вищеназваними тестами була позитивна і мала сильний достовірний зв'язок (табл. 2), що свідчить про можливість оцінки якісного стану поверхні ока шляхом проведених досліджень.

Встановлення наведених кореляційних зв'язків дало можливість створити інтерферометричну класифікацію ймовірності виникнення хвороби сухого ока у молоді. Згідно створеної класифікації (табл.2), існують високі рівні кореляції по дві сторони шкали оцінювання ТЛШ у приладі SBM ICP Tearscore. Коли показники ТЛШ були високими, тобто ≥ 80 нм у 36% (176 очей), показники NIBUT в цих очах також були підвищеними, а показник тесту Ширмер II був підвищеним у 35% (168 очей) з (36%) 176 очей. Коли показники ТЛШ були низькими, тобто < 80 нм, що виявили у 64% (310 очей), то показники NIBUT були нижче норми в 54% (264 ока) з 64% (310 очей), а показники тесту Ширмера II були нижче норми в 52% (251 око) з 64% (310 очей). Ці клінічні спостереження ґрунтуються на отриманих нами показниках слізної плівки з очей молоді, що зазначені в табл. 2, вони відповідають статистичним висновкам, розрахованим з усього набору даних (табл.1).

Також отримані нами результати демонструють достовірну кореляцію між показниками висот слізного меніску (ВСМ) та тестом Ширмера II (табл. 3). Так, ВСМ коливалася від 0,13 до 0,27 мм із середнім значенням $0,20 \pm 1,52$, тест Ширмера II від 2 до 21 мм

Таблиця 1. Кореляція показника товщини ліпідного шару з неінвазивним часом розриву слізної плівки та тестом Ширмера II у молоді

| Кореляційні параметри | | Коефіцієнт кореляції | Значення вірогідності |
|-----------------------|-------|----------------------|-----------------------|
| Ширмер II | NIBUT | 0,68 | $p < 0,01$ |
| Ширмер II | ТЛШ | 0,72 | $p < 0,01$ |
| NIBUT | ТЛШ | 0,76 | $p < 0,01$ |

Таблиця 2. Класифікація ймовірності хвороби сухого ока на основі зв'язку вимірів товщини ліпідного шару з неінвазивним часом розриву слізної плівки та тестом Ширмера II у молоді

| Категорії | NIBUT | Тест Ширмера II | ТЛШ |
|-----------|--------------|-----------------|-----------|
| I | ≥ 10 | ≥ 10 | ≥ 80 |
| II | 6 - < 10 | 6- < 10 | < 80 |
| III | 0 - ≤ 5 | 0- ≤ 5 | ≤ 30 |

Примітка: I категорія – низька або нульова ймовірність наявності ознак і симптомів ХСО; II категорія – помірна ймовірність наявності ознак і симптомів ХСО. III категорія – висока ймовірність наявності значних ознак і симптомів ХСО.

за 5 хв, з середнім показником $9,04 \pm 3,28$. Кореляції між вищеназваними тестами були позитивними і мали сильний достовірний зв'язок (табл. 3). Коли показники ВСМ були достатніми, тобто $\geq 0,22$ - $0,25$ мм у 43% (211 очей), тест Ширмера II був у нормі в 37% (178 очей). Коли показники ВСМ були зниженими, тобто $< 0,22$ мм 42% (203 ока), тест Ширмера II був зниженим у 42% (203 ока). Однак, коли показники ВСМ були підвищеними, тобто $> 0,25$ мм в 15% (72 ока), тест Ширмер II був підвищеним у 9% (45 очей)

Таблиця 3. Кореляція показників висоти слізного меніску та тесту Ширмера II у молоді

| Кореляційні параметри | | Коефіцієнт кореляції | Достовірна наявність зв'язку |
|-----------------------|-----------------|----------------------|------------------------------|
| ВСМ | тест Ширмера II | | |
| <22 | <10 | 0,69 | p<0,01 |
| 22-25 | 10-15 | 0,63 | p<0,01 |
| >25 | >15 | 0,51 | p<0,05 |

і зниженим у 6% (27 очей), що могло б вказувати на рефлекторне сльозовиділення і невисоку клінічну значимість показників.

Відповідно до запропонованої нами інтерферометричної класифікації, низька ймовірність наявності ознак і симптомів ХСО (I категорія) була виявлена у 35% (168 очей) обстеженої молоді, тоді як помірна ймовірність наявності ознак і симптомів ХСО (II категорія) спостерігалася у 31% (152 ока), а висока ймовірність наявності значних ознак і симптомів ХСО (III категорія) – у 13% (65 чоловік) молодих людей. У 21% (101 ока) обстежених отримані результати не узгоджувалися між собою відповідно до вищезапропонованої класифікації, що ще раз підтверджує відсутність єдиного еталонного стандарту для діагностики цього мультифакторного захворювання. Тож, проведеним дослідженням встановлено, що слізну плівку у молоді характеризує зменшення товщини ліпідного шару, скорочення часу її розриву, зменшення базальної сльозопродукції та зменшення висоти слізного меніску. Це свідчить про недостатню якість властивостей слізної плівки та знаходження у зоні ризику розвитку хвороби сухого ока в 44% (217 очей) молодих пацієнтів, що потребує відповідної корекції.

Висновки

1. Хвороба сухого ока є поширеним хронічним захворюванням, що уражує очну поверхню у 38-64% молодих людей.

2. В обстежених (18-30 років) встановлено зниження товщини ліпідного шару слізної плівки до 15 та 30-80 нм в 64% випадків, зменшення висоти слізного меніску в 42% випадків, скорочення часу розриву слізної плівки в 57% випадків.

3. Виявлено можливість визначення ймовірності розвитку хвороби сухого ока в 79% випадків.

Література

1. **Безкоровайна І. М.** Характерні кристалографічні зміни сльози при різних стадіях діабетичної ретинопатії / І. М. Безкоровайна, Д. О. Наконечний, А. О. Безкоровайна // Офтальмологический журнал. – № 6. – 2018. – С. 35 – 39.
2. **Бржеский В. В.** Лабораторные методы диагностики синдрома «сухого глаза» / В. В. Бржеский, Г. Б. Егорова, Е. А. Егоров // Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности. – 2016. – С.179 – 187.

3. **Завгородня Н. Г.** Лечение проявлений синдрома «сухого глаза» препаратом «Оксиал» в эксимер-лазерной хирургии / Н. Г. Завгородня, І. О. Поплавська, Т. С. Завгородня, Е. Е. Литвиненко // Актуальні питання медичної науки та практики. – Запоріжжя, 2009 – Вип. 75(2) – С. 248 – 252.
4. **Майчук Д. Ю.** Патогенетическое обоснование лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования: Автореф. дис. д-ра мед.наук. – М. – 2005 – С. 36.
5. **Пимениди М. К.** Дисфункция мейбомиевых желез при компьютерном зрительном синдроме / М. К. Пимениди // Вестник офтальмологии. – 2010 – № 6 – С. 49 – 52.
6. **Полунин Г. С.** От «сухого глаза» к «болезни слезной пленки» / Полунин Г. С., Полунина Е. Г. // Офтальмология. – 2012 – Т.9 – №4 – С. 78 – 84.
7. **Acosta M.** The influence of eye solutions on blinking and ocular comfort at rest and during work at video display terminals. / M. Acosta, J. Gallar, C. Bellmonte // Experimental Eye Research. –1999 – 68(6) – 663 – 669.
8. **Craig J. P.** TFOS DEWS II Definition and Classification Report. / J.P. Craig, K.K. Nichols., E.K. Akpek et al. // Ocul Surf. 2017 – 15(3) – P. 276 – 283.
9. **Farrand K. F.** Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. / K. F. Farrand, M. Fridman, I. O. Stillman, D. A. Schaumberg // Am J Ophthalmol. 2017 – 182 – P. 90 – 98.
10. **Fuller D.G.** Noninvasive tear breakup times and ocular surface disease / D. G. Fuller, K. Potts, J. Kim. // Optom Vis Sci [PUBMED] – 2013 – 90 – P. 1086 – 1091
11. **Galor A.** Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. / A. Galor, W. Feuer, D. J. Lee et al. // Am J Ophthalmol. 2011 – 152(3) – P. 377 – 384.
12. **Ji Won Jung.** Analysis of factors associated with the tear film lipid layer thickness in normal eyes and patients with dry eye syndrome / Ji Won Jung, Si Yoon Park, Jin Sun Kim at al. // IOVS 2016 – Volume 57 – №10 – P. 223 – 227.
13. **Paulsen A. J.** Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. / A. J. Paulsen, K. J. Cruickshanks, M. E. Fischer et al. // Am J Ophthalmol. 2014 – 157(4) – P. 799 – 806.
14. **Tan L. L.** Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. / L. L. Tan, P. Morgan, Z. Q. Cai, R. A. Straughan // Clin Experiment Optom. 2015 – 98(1) – P. 45 – 53.
15. TFOS DEWS II - Diagnostic Methodology [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://www.tfosdewsreport.org/report-diagnostic_methodology/131_36/en/#A216
16. **Zhao Y.** Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness / Y. Zhao, C. L. Tan, L. Tong // BMC Ophthalmol – 2015 – 15 – P. 53.

Поступила 18.03.2019

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Комплексная оценка качественного состава слезной пленки у людей молодого возраста

Безкоровайна И. Н., Наконечный Д. А., Дун Фан Хуи, Безкоровайна А. А.

Украинская медицинская стоматологическая академия; Полтава (Украина)

Актуальность. Изучение качественного состояния слезной пленки у молодых пациентов, которые являются наиболее активными пользователями цифровых устройств, вызывает огромный интерес в клинической практике.

Цель. Изучить качественные характеристики слезной пленки глаз у людей молодого возраста.

Материал и методы. Нами было обследовано 243 человека (486 глаз) в возрасте от 18 до 30 лет, в среднем (23±0,56). Всем пациентам определяли Ocular Surface Disease Index, тест Ширмера II и тест LIPCOF, также проводили интерферометрию, измерение слезного мениска, неинвазивное время разрыва слезной пленки на аппарате SBM ICP Tearscope (Италия) и iPad Pro (США).

Результаты. У обследованных 18 - 30 лет установлено снижение толщины слезной пленки, которое характеризовалось положительной корреляцией

данных интерферометрии и тестов определения слезопродукции. Низкая вероятность наличия признаков и симптомов болезни сухого глаза (I категория) была обнаружена у 35% (168 глаз) обследованных. Умеренная вероятность наличия признаков и симптомов болезни сухого глаза (II категория) наблюдалась в 31% (152 глаза). Высокая вероятность наличия значительных признаков и симптомов болезни сухого глаза (III категории) – у 13% (65 человек) молодых людей.

Выводы. Болезнь сухого глаза является распространенным хроническим заболеванием, поражает глазную поверхность у 38-64% молодых людей. Установлено снижение толщины липидного слоя слезной пленки до 15 и 30-80 нм в 64% случаев, уменьшение высоты слезного мениска в 42% случаев, сокращение времени разрыва слезной пленки в 57% случаев. Также выявлена возможность определения вероятности развития болезни сухого глаза в 79% случаев.

Ключевые слова: интерферометрия, толщина липидного слоя, слезный мениск, неинвазивное время разрыва слезной пленки