

УДК 617.764.1-008.811.4: 616.379-008.64

Особенности манифестации синдрома сухого глаза у пациентов с различной длительностью сахарного диабета

И. Ф. Набиева¹, соискатель; Ф. А. Хайдарова¹, д-р мед. наук, профессор;
Ф. А. Бахритдинова², д-р мед. наук, профессор; О. И. Орипов², ассистент

¹ Республиканский
специализированный
научно-практический
медицинский центр
эндокринологии;
Ташкент (Узбекистан)

² Ташкентская медицинская
академия;
Ташкент (Узбекистан)

E-mail: okil.oripov@mail.ru

Ключевые слова:

сахарный диабет II типа;
диабетическая полинейропатия;
функциональная слезная единица;
синдром сухого глаза

Актуальность. С увеличением продолжительности сахарного диабета значительно возрастает риск развития как пролиферативной диабетической ретинопатии, так и структурно-функциональных изменений функциональной слезной единицы, что может привести к развитию синдрома сухого глаза.

Цель. Оценка состояния функциональной слезной единицы при синдроме сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом в зависимости от его длительности.

Материал и методы. Исследование включало 120 пациентов с сахарным диабетом II типа с синдромом сухого глаза. В ходе исследования у пациентов во всех группах была проведена комплексная оценка уровня гликированного гемоглобина, клинических проявлений диабетической полинейропатии и синдрома сухого глаза.

Результаты. Установлено, что длительность заболевания играет определяющую роль в течении синдрома сухого глаза. Основными особенностями манифестации синдрома сухого глаза при сахарном диабете являются превалирование субъективной симптоматики при меньшем стаже основного заболевания и, вместе с тем, при длительном течении заболевания характерно отсутствие жалоб на сухость глаз при наличии выраженных объективных структурных изменениях функциональной слезной единицы.

Заключение. Особенностью манифестации синдрома сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом является латентное течение процесса при длительном стаже заболевания, когда имеются более грубые нарушения структуры функциональной слезной единицы.

Введение. Согласно данным Международной федерации диабета, сейчас на планете насчитывается примерно 425 миллионов людей, страдающих сахарным диабетом (СД), но к 2045 году ожидается повышение их количества до 629 миллионов [1]. Метаболические нарушения в организме являются основой развития осложнений СД, среди которых значимое место занимают офтальмологические осложнения в форме диабетической ретинопатии и синдрома сухого глаза (ССГ) [2, 3].

Когда речь идет о поражении глаз при СД, большое внимание, как правило, уделяется диабетической ретинопатии, в то время как проявления ССГ при СД освещены в научной литературе недостаточно. Тем не менее, на сегодняшний день ССГ является одним из широко распространенных хронических заболеваний глазной поверхности. По данным зарубежных исследований, у 35-55% пациентов с СД наблюдается ССГ [4, 5, 6].

СД является системным заболеванием, характеризующимся хронической гипергликемией и нарушением метаболизма, приводящими к дисфункциям функциональной слезной единицы (lacrimal functional unit (LFU)) различной патогенетической направленности.

По данным авторов, у пациентов с СД выявлены структурные, метаболические и функциональные нарушения роговицы и конъюнктивы, благоприятствующие дальнейшему прогрессированию диабетических осложнений со стороны поверхности глаза [7, 8, 9].

Доказано, что с увеличением продолжительности СД значительно возрастает риск развития как пролиферативной диабетической ретинопатии, так и диабетической нейропатии [10], в подобной ситуации структурно-функциональные параметры функциональной слезной единицы при ССГ также должны претерпевать изменения в процессе прогрессирования СД. В связи с этим, объективное количественное исследование особенностей ССГ с определением причинных компонентов у пациентов в процессе прогрессирования СД является особо актуальным.

Целью исследования явилось изучение состояния функциональной слезной единицы при синдроме сухого глаза у пациентов с СД в зависимости от длительности основного заболевания и уровня гликемического статуса.

© Набиева И. Ф., Хайдарова Ф. А., Бахритдинова Ф. А., Орипов О. И.
2021

Материал и методы исследования

Исследование было выполнено в офтальмологическом отделении Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии. Исследование включало 120 пациентов с СД 2 типа с ССГ, длительность СД составила от 3 до 24 лет, из них 79 женщин и 41 мужчин, средний возраст пациентов $53,5 \pm 9,6$ лет. Из исследования были исключены пациенты с сопутствующими воспалительными и дистрофическими заболеваниями глазной поверхности (конъюнктивит, кератиты, склериты и птеригиум).

В зависимости от стажа заболевания пациенты с СД были разделены на две группы: I группа – стаж СД до 10 лет ($n=46$) и II группа – стаж СД более 10 лет ($n=74$). В качестве контрольной группы в исследование были включены 40 здоровых лиц. В зависимости от возраста, пола и степени компенсации СД группы сформированы репрезентативно. В ходе исследования у пациентов во всех группах была проведена комплексная оценка уровня гликированного гемоглобина, клинических проявлений диабетической полинейропатии и синдрома сухого глаза.

Для определения гликемического статуса пациентов изучался показатель гликированного гемоглобина, по стандартной методике. Для определения общих субъективных проявлений ДПН использовалась шкала Neuropathy Symptom Score (NSS) [7], состоящая из суммы баллов следующих невропатических ощущений: покалывание, жжение, онемение, ноющая боль, судороги, аллодиния (ощущение боли при неболевых раздражениях). Отсутствие невропатических ощущений расценивается как 0 баллов, наличие каждого из видов ощущений оценивается в 1 балл, ощущения усиливающиеся ночью, оцениваются в 2 балла.

Для определения тяжести сенсорного теста была взята шкала NDS (аббревиатура от Neuropathy Disability Score, Young M., 1993) [8], предложенная для комплексной оценки состояния периферической нервной системы. Так как вся шкала NDS весьма громоздкая, нами был использован лишь фрагмент ее, относящийся к балльной оценке сенсорного дефицита. Согласно данной шкале диагноз полинейропатии маловероятен, если сумма баллов по обоим нижним конечностям менее 2. Сумма баллов от 3 до 5 соответствует легкой нейропатии, от 6 до 8 – средней степени сенсорных расстройств. Тяжелая нейропатия (сенсорный дефицит) устанавливается при сумме баллов 9 или 10.

Для определения чувствительности роговицы применялся эстезиометр Кокета-Бонна [7]. Эстезиометр представляет собой устройство, которое содержит тонкое выдвигающееся нейлоновое моноволокно длиной до 60 мм. Устройство позволяет прикладывать переменное давление, регулируя длину. Длина моноволокна составляет от 60 мм до 5 мм, при уменьшении длины нити давление ее на роговицу усиливается

Комплексная оценка тяжести ССГ проводилась при помощи стандартных традиционных методов: оценка по адаптированному вопроснику Ocular Surface Disease Index (OSDI), тест Ширмера (определение базальной слезопродукции) и специальных методов – определение времени разрыва слезной пленки, мейбография в режимах TFBUT (Tear film blow out time) и Meibo на автоматическом рефрактокератометре HRK-9000 Huvitz (Южная Корея).

Статистический анализ проводился с использованием пакета стандартного программного обеспечения MS Office 2019. Связи между показателями были проанализированы с помощью корреляционного анализа Спирмена, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Результаты комплексного исследования показателей гликированного гемоглобина, ДПН и ССГ представлены в таблице 1. Исследование субъективных проявлений ДПН по шкале NSS показало, что у пациентов с СД со стажем заболевания более 10 лет, средние значения шкалы NSS, значимо ($p < 0,05$) превосходили аналогичные показатели у пациентов со стажем заболевания менее 10 лет. Определение тяжести сенсорного теста по шкале NDS также выявило, что разница между средними значениями баллов у пациентов в двух группах была статистически значимой, и показатели пациентов со стажем более 10 лет были значительно выше. Аналогичная тенденция наблюдалась и в показателях гликированного гемоглобина. Средние показатели гликемического статуса у пациентов первой группы являются стабильными, соответствуют допустимым параметрам и свидетельствуют о достижении целевого уровня гликемии, при котором вероятность развития осложнений СД низкая, в отличие от аналогичных показателей во II группе пациентов.

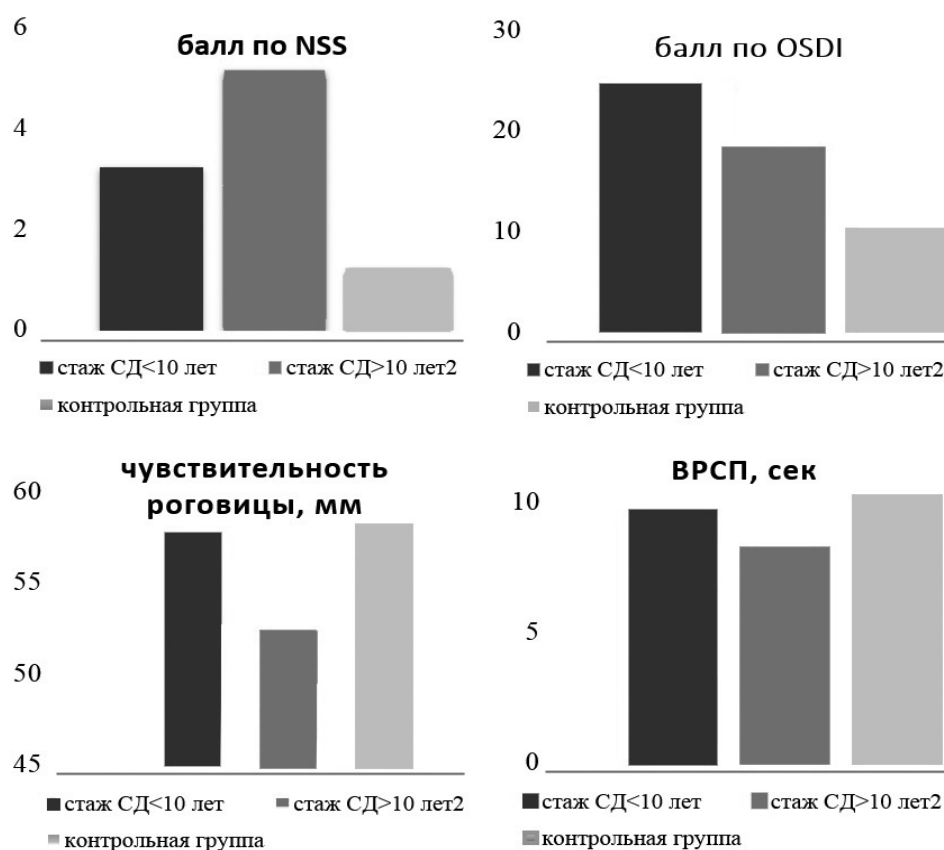
Отрицательная корреляция между стажем диабета и чувствительностью роговицы свидетельствует о том, что длительная гипергликемия и метаболический синдром при СД могут снизить чувствительность роговицы. Анализ показателей ССГ показал, что выраженность субъективной симптоматики по опроснику OSDI у пациентов со стажем СД менее 10 лет была выше, чем у пациентов со стажем заболевания более 10 лет ($p < 0,05$). При этом разница в результатах составила в среднем 5-6 баллов. Показатели базальной слезопродукции оказались значительно ниже у пациентов со стажем СД более 10 лет. Показатели стабильности слезной пленки, выраженные в значениях ВРСР, у пациентов со стажем заболевания более 10 лет были значительно снижены (рис. 1).

Результаты мейбографии выявили, что с увеличением стажа СД процент выпадения протоков мейбомиевых желез увеличивается. Так, если у пациентов II группы, средний процент дистрофии и выпадения протоков мейбомиевых желез составил $28,5 \pm 2,5\%$, то аналогичные показатели в I группе пациентов в 1,5 раза

Таблица 1. Сравнительная оценка показателей гликемии, ДПН и ССГ у пациентов с СД II типа с различным стажем заболевания.

Показатели	СД II типа (n=120)		Контрольная группа (n=40)
	Стаж<10 лет (n=46)	Стаж>10 лет (n=74)	
Шкала NSS, баллы	3,22±0,26*	5,14±0,34	1,2±0,42
Шкала NDS, баллы	4,65±0,71*	6,25±0,75	1,54±0,22
Уровень гликированного гемоглобина, (%)	6,92±0,08*	7,15±0,05	-
Средний балл по OSDI, (баллы)	24,54±3,14*	18,3±2,26	10,22±2,23
Тест Ширмера, (мм)	8,2±1,2*	5,4±1,1	9,8±4,2
ВРСП, (сек)	8,63±0,41*	7,22±0,6	10,12±3,14
Мейбография, (средний % выпадения протоков МЖ)	16,5±3,5*	28,5±2,5	4,5±1,2
Чувствительность роговицы, (мм)	57,7±1,1*	52,35±1,05	58,1±0,6

* - различия по сравнению с показателями подгруппы пациентов со стажем>10 лет статистически значимы ($p<0,05$);

**Рис. 1.** Клинические показатели NSS, OSDI и чувствительности роговицы и времени разрыва слезной пленки у пациентов с СД II типа с различным стажем заболевания.

выше ($p<0,05$). Наконец, исследование чувствительности роговицы методом эстезиометрии показало, что различия в показателях чувствительности роговицы, выраженные в миллиметрах моноволокна, оказались

статистически значимыми ($p<0,05$) и свидетельствуют о значительном снижении чувствительности роговицы у пациентов I группы, в сравнении с аналогичными показателями во II и контрольной группах.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что существует положительная корреляционная связь между структурно-функциональными нарушениями слезного комплекса, уровнем гликированного гемоглобина и тяжестью ДПН. В связи с этим можно утверждать, что ССГ является специфическим офтальмологическим осложнением СД, так как его развитие патогенетически связано со структурными изменениями, происходящими в тканях глазной поверхности вследствие метаболических нарушений [11,12,13].

Несмотря на то, что показатели ВРСП и слезопродукции при стаже СД более 10 лет значительно ниже в сравнении с показателями при стаже менее 10 лет, субъективные проявления ССГ в первой подгруппе пациентов оказались более выраженными. Данный факт можно объяснить тем, что у пациентов со стажем заболевания менее 10 лет более высокая чувствительность роговицы, что также было определено в исследовании. Таким образом, именно чувствительность роговицы и ее значимое снижение у пациентов со стажем заболевания более 10 лет, является определяющим фактором течения ССГ у этой категории пациентов.

Полученные данные подтверждают важную роль изменений чувствительных нервных окончаний роговицы в патогенезе и течении ССГ у пациентов с СД, что ранее уже было показано в работах М. М. Бикбова [2], в которых были изучены результаты конфокальной микроскопии роговицы у пациентов с СД.

Аналогичные результаты были получены в работе Xiaoyu Zeng и соавт. (2018 г.) [8], которым также удалось определить статистически значимые различия в показателях стабильности слезной пленки, слезопродукции и субъективных проявлениях ССГ в зависимости от стажа СД.

Полученные результаты позволяют утверждать, что постепенное прогрессирование общей ДПН становится с годами более ощутимым для самих пациентов. Однако, несмотря на то, что слезный комплекс в целом претерпевает более глубокие структурно-функциональные изменения (выпадение протоков мейбомиевых желез и поражение добавочных слезных желез), ССГ с годами становится менее манифестным в субъективном плане для пациентов. Снижение чувствительности роговицы при диабете ведет к снижению рефлекторной секреции слезы, вместе с тем нейродегенерация конъюнктивы способствует гипофункции белков муцина из бокаловидных клеток, что и является причиной снижения качества и стабильности слезной пленки. Таким образом, особенностью манифестации ССГ у пациентов с СД является латентное течение процесса при длительном стаже заболевания, когда имеются более грубые нарушения структуры функциональной слезной единицы. Если субъективные проявления ССГ являются биомаркерами диагностики в начальных стадиях СД, то снижение активности являе-

ний сухости глаза у пациентов с большим стажем СД свидетельствует не только о прогрессировании ДПН, но также о значимых органических проявлениях нейропатии роговицы.

Таким образом, на основании комплексного исследования пациентов с СД было установлено, что длительность заболевания играет определяющую роль в течении ССГ. Основными особенностями манифестации ССГ при СД являются превалирование субъективной симптоматики при меньшем стаже основного заболевания и, вместе с тем, при длительном течении заболевания характерно отсутствие жалоб на сухость глаз при наличии выраженных объективных структурных изменений функциональной слезной единицы. В дальнейшем нейропатия поверхности глаза способствует прогрессированию метаболических нарушений в роговице, и соответственно, вызывает дегенерацию эпителия роговицы с последующей ее эрозией. Таким образом, возникает порочный круг, усиливающий дисфункцию LFU (Lacrimal Function Unit) и повреждение поверхности глаза пациентов с длительным стажем СД. Подобные клинические проявления ССГ, обусловленные поражением нервных окончаний роговицы и снижением ее чувствительности, являются одними из офтальмологических симптомов прогрессирования ДПН. При явлениях ДПН у пациентов необходим диспансерный осмотр офтальмолога с целью устранения риска развития воспалительных и дистрофических поражений роговицы.

Литература

1. Азаматова Г.А., Азнабаев М.Т., Авхадеева С.Р. Синдром "сухого глаза" у пациентов с сахарным диабетом: распространенность, патогенез, клинические особенности // Мед. вестник Башкортостана. – 2018. – №13(73). – С. 99-102.
2. Бикбов М.М., Суркова В.К. Роговица и ее изменение при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2016. – №19(6). – С.479-485.
3. Beckman K.A. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients // Cornea. – 2014. – Vol.8(33). – P.851–854.
4. Stevenson W. Dry eye disease // Archives of Ophthalmology. – 2012. – Vol.1(130). – P.90–100.
5. Achtsidis V., Eleftheriadou I., Kozanidou E. et al. Dry eye syndrome in subjects with diabetes and association with neuropathy // Diabetes Care. – 2014. – Vol. 10(37). – P.210–211.
6. Misra S.L., Patel D.V., McGhee C.N. et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus // Journal of Diabetes Research. – 2014. – Vol.6.
7. Балашевич Л.И., Бржевский В.В., Измайлов А.С. и др. Глазные проявления диабета. – М. Медицина. – 2004.
8. Zeng X., Lv Y., Gu Z. The Effects of Diabetic Duration on Lacrimal Functional Unit in Patients with Type II Diabetes // Journal of Ophthalmol. – 2019. – Article ID 8127515, 11 pages <https://doi.org/10.1155/2019/8127515>
9. Yoon K.C., Im S.K., Seo M.S. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus // Korean J of Ophthalmol. – 2004. – Vol.18(2). – P.168–174.

10. Neira-Zalentein W., Holopainen J.M., Tervo T.M et al. Corneal sensitivity in diabetic patients subjected to retinal laser photocoagulation // Investigative Ophthalmol & Vis Scie. – 2011. – Vol.52(8). – P.6043–6049.
11. Pritchard N., Edwards K., Vagenas D et al. Corneal sensitivity as an ophthalmic marker of diabetic neuropathy // Optometry and Vis Sci. – 2010. – Vol. 87(12). – P.1003–1008.
12. Eissa I. M., Khalil N.M., El-Gendy H.A. A controlled study on the correlation between tear film volume and tear film stability in diabetic patients // Journal of Ophthalmol. – 2016. – Article ID 5465272.
13. Najafi L., Malek M., Valojerdi A.E et al. Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus // Journal of Diabetes and Its Complications. – 2013. – Vol. 27(5). – P. 459–462.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи..

Поступила 02.10.2020

Особливості маніфестації синдрому сухого ока у пацієнтів з різною тривалістю цукрового діабету

Набієва І.Ф., Хайдарова Ф.А., Бахріддінова Ф. А., Оріпов О. І.

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології; Ташкент (Узбекистан)

Ташкентська медична академія; Ташкент (Узбекистан)

Актуальність. Зі збільшенням тривалості цукрового діабету значно зростає ризик розвитку як проліферативної діабетичної ретинопатії, так і структурно-функціональних змін функціональної слізної одиниці, що може привести до розвитку синдрому сухого ока.

Мета. Оцінка стану функціональної слізної одиниці при синдромі сухого ока у пацієнтів з цукровим діабетом в залежності від його тривалості.

Матеріал та методи. Дослідження включало 120 пацієнтів з цукровим діабетом II типу з синдромом сухого ока. В ході дослідження у пацієнтів у всіх групах була проведена комплексна оцінка рівня глікозильованого гемоглобіну, клінічних проявів діабетичної полінейропатії і синдрому сухого ока.

Результати. Встановлено, що тривалість захворювання відіграє визначальну роль в перебігу синдрому сухого ока. Основними особливостями маніфестації синдрому сухого ока при цукровому діабеті є перевагування суб'єктивної симптоматики при меншому стажі основного захворювання, і в той же час, при тривалому перебігу захворювання характерна відсутність скарг на сухість очей, при наявності виражених об'єктивних структурних змін функціональної слізної одиниці.

Висновок. Особливістю маніфестації синдрому сухого ока у пацієнтів з цукровим діабетом є латентний перебіг процесу при тривалому стажі захворювання, коли є більш грубі порушення структури функціональної слізної одиниці.

Ключові слова: цукровий діабет II типу; діабетична полінейропатія; функціональна слізна одиниця; синдром сухого ока