

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ
МЕЙБОМІЄВИХ ЗАЛОЗ

Методичні вказівки
для студентів та інтернів

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 от 18.05.2017.

Харків
ХНМУ
2017

Методи дослідження мейбомієвих залоз : метод. вказ. для студентів та інтернів / упор. П. А. Бездітко, Н. В. Панченко, І. Г. Дурас та ін. – Харків : ХНМУ, 2017. – 8 с.

Упорядники П. А. Бездітко
 М. В. Панченко
 І. Г. Дурас
 Я. В. Добриця
 О. В. Яворський
 О. П. Мужичук
 А. В. Пахомова
 А. Ю. Савельєва
 О. О. Тарануха
 О. В. Заволока
 Д. О. Зубкова
 Є. М. Ільїна
 Д. М. Мірошнік
 О. М. Гончарь
 Л. І. Івженко

Анатомія та фізіологія мейбомієвих залоз

На протязі хрящової пластинки розташовані численні розгалуження залоз альвеолярного типу, мейбомієві залози (МЗ) із довгими центрально розташованими протоками, що проходять у вертикальній площині паралельно одна одній. Через нормальну кон'юнктиву мейбомієві залози просвічуються у вигляді жовтуватих смуг. Устя мейбомієвих залоз розташовані безпосередньо перед місцем з'єднання слизової оболонки і шкіри повік і візуалізуються у вигляді дрібних точок. Протоки залози вислані багат шаровим плоским ороговіваючим епітелієм. Мікроскопічно залоза являє собою альвеоли, вислані одним шаром кубічних клітин із пінистою цитоплазмою. Клітини лежать на багат шаровій базальній мембрані. Міо-епітеліальні клітини відсутні. Кількість залоз верхньої повіки – 25–40 (у середньому – 31), нижньої – 20–30 (у середньому – 26). Довжина окремих залоз – близько 5,5 мм у середині верхньої повіки і приблизно 2 мм у нижній. Сумарний об'єм верхньої повіки приблизно в 2 рази більше (26 мл), ніж нижньої (13 мл).

Мейбомієві залози нижньої повіки, як правило, ширше, ніж верхньої. Секреторна здатність мейбомієвих залоз верхньої повіки приблизно в 2 рази більше порівняно з нижньою. У нормі отвори вивідних проток мейбомієвих залоз розташовуються на однаковій відстані уздовж краю повік. Біомікроскопічно вони оточені характерним кільцем, що має концентричне розташування. Ця конфігурація гірше визначається в старості і зникає при розвиненій дисфункції мейбомієвих залоз (ДМЗ).

Мейбомієві залози мають характерну архітектуру. М'язи Riolan, що розташовуються навколо вивідних проток мейбомієвих залоз, впливають на вироблення секрету. У свою чергу для мейбомієвих залоз характерна їх багата сенсорна парасимпатична іннервація. Вони є єдиними людськими сальними залозами, які мають таку іннервацію.

Численні нервові волокна оточують як залозисті часточки, так і їх протоки. Виявлена імунореактивність нервових волокон до нейропептиду Y, що вказує на переважання парасимпатичної іннервації залоз. Їх діяльність регулюється так само андрогенами, естрогенами, прогестинами, ретиноєвою кислотою, факторами росту, а також, можливо, нейротрансмітерами.

Основною функцією мейбомієвих залоз є продукування секрету, який бере участь у формуванні слізної плівки, а саме її ліпідного шару. Товщина нормального ліпідного шару слізної плівки становить близько 20–160 nm і займає більшу частину передньої поверхні слізної плівки, де він виконує важливу роль у запобіганні втраті води (випаровуванню) з відкритої поверхні ока. Секрет мейбомієвих залоз, що лежить в основі формування ліпідного шару, являє собою складну суміш холестерину, воску, ефірів, фосфоліпідів із невеликою кількістю тригліцеридів. Температура плавлення ліпідної суміші знаходиться у межах від 19,5 до 40 °С, що забезпечує протікання ліпідної суміші по поверхні ока, різниця темпе-

ратури в центрі й на периферії рогівки лежить в основі стабільності ліпідного шару.

Функції ліпідів здорової мейбомієвої залози:

- забезпечують рівномірність оптичної поверхні рогівки і стабільність інтерфейсу повітря – ліпідний шар слізної плівки;
- зменшують випаровування слізної плівки;
- підвищують стабільність слізної плівки;
- сприяють розширенню слізної плівки по поверхні ока;
- запобігають проникненню сльози за межі краю повік;
- запобігають забрудненню слізної плівки продуктами шкірного сала.

Таким чином, ліпідний шар слізної плівки є своєрідним скелетом або каркасом, який забезпечує збереженість структури слізної плівки.

При патології МЗ відзначається не тільки зниження рівня експресії ліпідів, але і якісна відмінність від нормального складу. У пацієнтів із різними формами ДМЗ ряд авторів гістологічно виявили гіперкератинізацію епітелію отворів вивідних проток МЗ, закупорку цих отворів кератинізованими пробками поряд з ороговінням епітелію очної поверхні, а мейбографічно – деструкцію і атрофію ацинарних клітин. У результаті такої патологічної деструкції squamos metaplasia захоплює не тільки вивідний отвір, а й край повік, кон'юнктиву повік. Обструкція мейбомієвих залоз може бути пов'язана з блефаритом, механічною травмою повік, зниженням температури повік і проникненням в залози мікроорганізмів, а також із використанням косметичних засобів.

Методи дослідження мейбомієвих залоз

Необхідно зазначити, що нерідко виявляються різноманітні аномалії розвитку проток МЗ, що призводить до дисфункції залоз (ДМЗ). При описі клінічної картини ДМЗ звертають увагу на стан краю повік (округлення заднього краю повік, нерівномірність і васкуляризація країв повік, телеангіоектазії, трихіаз і дистрихіаз), шкірно-слизовий перехід (передне розташування, заднє розташування, пухкий перехід, поглинання переходу слизової). Аналізують стан секретії мейбомієвих залоз, як за якістю (чисте, хмароподібне, гранулярне, у вигляді зубної пасти), так і за вираженістю (легка, виражена, різко виражена).

Мейбомієві залози можуть візуалізуватися у вигляді скупчення МЗ пучками, смугами. Їх може бути не видно. Розмір основної протоки може бути ≤ 1 мм, $1-2$ мм і ≥ 2 мм. Іноді виявляється кістоподібне розширення МЗ, яке може бути в будь-якому місці залози і при біомікроскопії визначається у вигляді круглих і овальних ділянок. Іноді МЗ бувають розширені у вигляді сигароподібних структур і можуть займати позицію однієї і більше мейбомієвих залоз. У деяких випадках у МЗ виявляються конкременти, які можуть мати глибоке або субепітеліальне розташування.

Незалежно від наявності або відсутності змін поверхні ока і синдрому сухого ока діагностика ДМЗ повинна розглядатися в контексті діаг-

ностики всіх захворювань поверхні ока; тести при цьому слід здійснювати таким чином, щоб звести до мінімуму вплив кожного на наступні.

У дорослих пацієнтів, у яких не виявляють симптомів захворювання, слід проводити компресійну пробу (наприклад, шляхом несильного натискання на центральну частину нижньої повіки) у ході звичайного огляду з метою виявлення безсимптомної, невираженою форми ДМЗ. Діагностика ДМЗ може потребувати подальшого обстеження на предмет можливих змін поверхні ока і синдрому сухого ока, з використанням відповідних методів.

У пацієнтів із вираженими ознаками на очній поверхні або з морфологічними ознаками ДМЗ на повіках (наприклад, закупоркою усть та іншими проявами, що зачіпають протоки і край повік) функціональний стан МЗ слід оцінювати шляхом компресії центральної (\pm назальної) третини нижніх/верхніх повік, щоб визначити ступінь тяжкості ДМЗ (кількість і якість евакуйованого секрету). Для цього необхідно здійснити несильну компресію або використовувати стандартний спосіб. Потім рекомендується обстежити пацієнта на предмет пошкоджень поверхні ока і синдрому сухого ока.

Звіт міжнародної експертної групи з вивчення дисфункції мейбомієвих залоз (2011 р.) рекомендує дворівневий підхід до діагностики синдрому сухого ока (ССО), пов'язаного з ДМЗ. На першому етапі виділяються пацієнти з усіма формами ССО, на другому здійснюється диференціація між випадками ССО, пов'язаного з ДМЗ (що спричиняється підвищеним випаровуванням слізної плівки), і ССО, обумовленого недостатньою сльозопродукцією.

У лікарнях загального профілю з метою діагностики захворювань, пов'язаних із ДМЗ, рекомендується застосовувати наступний порядок обстеження пацієнтів із симптомами патології очної поверхні:

1. Збирання анамнезу (анкета з питаннями за симптомами).
2. Замірювання швидкості й інтервалу моргаючих рухів.
3. Вимірювання висоти слізного меніска.
4. Вимірювання осмолярності слізної рідини (по можливості).
5. Інстиляція флюоресцеїну і вимірювання часу розриву слізної плівки.
6. OPI (Ocular Protection Index) тест.
7. Оцінка фарбування флюоресцеїном рогівкового і кон'юнктивального епітелію.
8. Тест Ширмера або інший (тест із ниткою, пофарбованою фенольним червоним).

Позитивний (аномальний) результат на етапах 1, 4, 5 і 6 частково показує наявність ССО, не дозволяючи при цьому встановити точний тип захворювання (пов'язаний з недостатньою сльозопродукцією або підвищеним випаровуванням слізної плівки). Для діагностики ССО першого типу можна вдатися до оцінки слізного струмка або обсягу слізної рідини шляхом вимірювання висоти меніска або тесту Ширмера.

Якщо попередній огляд не виявив ДМЗ (що виявляється у клінічній або безсимптомній формі), у кінці цього етапу може бути проведена наступна оцінка:

- кількісна оцінка морфологічних ознак (повіки);
- виділення: оцінка кількості і якості секрету, евакуйованого МЗ;
- мейбографія: кількісна оцінка згасання секреторної активності.

Якщо обстеження дає підстави діагностувати ССО, а результати тестів на наповнення слізного струмка і обсяг сльозопродукції нормальні, слід говорити про ССО, пов'язаний з підвищеним випаровуванням. В такому випадку необхідно здійснити кількісну оцінку ДМЗ, щоб оцінити активність МЗ.

Дослідження МЗ проводять шляхом біомікроскопії за допомогою щілинної лампи в прямому фокальному освітленні під кутом 10–40°, у світлі, що проходить, методом дзеркального поля.

Тест Ширмера I дозволяє визначити сумарну сльозопродукцію. Для цього використовують набори тестових смужок 5 мм завширшки і 35 мм завдовжки, які згинають з кінця під кутом 40–45° на 5 мм і закладають за нижню повіку латерально на 5 хв. Сльозопродукція вважається зниженою при змочуванні смужки менше 15 мм за 5 хв.

Однак цей метод не дає можливості проаналізувати, порушення якого з компонентів слізної рідини вплинуло на зменшення показника тесту Ширмера.

Для уточнення отриманих результатів тест Ширмера проводили також через 2 год (час відновлення секреції МЗ) після компресії повік (наприклад, скляними паличками). Після цієї процедури можна відзначити зміни досліджуваного показника, які будуть свідчити про наявність ССО або ДМЗ. При ССО показник тесту Ширмера істотно не відрізнятиметься від такого ж після компресії повік.

Проба Норна (час руйнування слізної плівки) є класичним методом діагностики ліпідного шару слізної плівки і характеристики ДМЗ. Проба Норна (визначення часу розпаду слізної плівки), ґрунтується на спостереженні нормального феномена формування "сухих плям" у слізній плівці, пофарбованій 0,2 % розчином флюоресцеїна. Після його інстиляції пацієнту біомікроскопічно за допомогою щілинної лампи, обладнаної кобальтовим світлофільтром, визначають час розпаду слізної плівки, що в нормі більше або дорівнює 10 с.

Асоціація ORA розробила новий діагностичний тест – **OPI (Ocular Protection Index)**. Цей метод відображає відношення показників проби Норна до середнього часу між морганням. Якщо значення дорівнює 1, то це означає, що кожне моргання відповідає оновленню слізної плівки. Тобто ті, у кого ці показники нижче 1, мають суттєві проблеми зі сльозом.

Також корисним є тест на час, при якому людина може тримати очі відкритими. Інтерфейс "слізна плівка – повітря на рогиці" відіграє певну роль у заломлюючій силі ока. Порушення слізної плівки супроводжується порушенням і розмитістю зору через патологію цього інтерфейсу. Зорові

функції неминуче погіршуються між морганням, але це відбувається ще швидше при нестабільності слізної плівки. Звичайні методи визначення гостроти зору не дають достатньо інформації для визначення цього дефекту при синдромі сухого ока. Тому розроблено метод короткострокового вимірювання гостроти зору між морганням. Метод **IVAD (Interval Visual Acuity Decay)** дозволяє виявити зниження зорових функцій, пов'язаних із нестабільністю слізної плівки. Тест проводять за допомогою оптотипів Ландольта. На початку дослідження пацієнтам визначають гостроту зору і просять максимально можливий час не моргати. Після чого вимірюють гостроту зору перед морганням і час до самого моргання. Метод дозволяє виявити зниження зорових функцій, пов'язаних із нестабільністю слізної плівки.

D. R. Korb і С. А. Blackie розробили стандартизований метод для спорожнення мейбомієвих залоз із використанням спеціального приладу, за допомогою якого застосовується стандартна сила тиску на повіки в 1,25 г/мм на площі близько 40 мм². Ця сила тиску відповідає силі тиску повік при морганні. У середньому виділення секрету починається протягом 2 с після докладання тиску. Середній час тривалості евакуації секрету становить $12,1 \pm 3,5$ с (діапазон 8–20 с). Так само можливо провести **компресійну пробу** без спеціального приладу. Її проводять за щільною лампою шляхом легкої компресії нижньої повіки пучкою пальця поблизу переднього ребра, воно дозволяє визначити можливість евакуації секрету МЗ по всій довжині повік. 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-й або 0 балів – усі залози нормально функціонують;
- 1-й або 1 бал – 3–4 залози функціонують;
- 2-й або 2 бали – 1–2 залози функціонують;
- 3-й 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, то висока (Korb, 2005).

Крім *секреторної здатності* залоз, також оцінюють *якість секрету*, що виділився. Показники досліджують у 8 залоз, що в центральній частині повік, і беруть середній показник. Секрет залоз оцінюють залежно від змін і визначають ступінь порушення від 0 до 3:

- 0-й або 0 балів (мінімальні зміни секрету) – прозорий секрет;
- 1-й або 1 бал (легкі зміни секрету) – мутний секрет;
- 2-й або 2 бали (помірні зміни секрету) – мутний секрет із гранулами;
- 3-й або 3 бали (значні зміни секрету) – секрет у вигляді "зубної пасту".

Існують також методи, що дозволяють візуалізувати та фотографувати структуру мейбомієвих залоз, у тому числі проток і ацинусів.

Мейбографія (МГ) забезпечує фотографічну документацію мейбомієвих залоз із використанням спеціального освітлення. Є два класичних типа МГ: контактна (просвічування вивернутої повіки) і безконтактна (застосування прямого освітлення). Техніка просвічування вивернутої повіки джерелом світла і спостереження за нею під мікроскопом була вперше описана Таріє в 1977 р. Як джерело світла він використовував зонд діафаноскопа. Зображення залоз були зняті камерою з високою роздільною здатністю. Недоліки цього методу включали гострий і невеликий наконечник зонда, який був болючим для пацієнтів; дискомфорт від яскравого світла ілюмінаційної системи, а також мала площа просвічування, що не дає можливості огляду всієї площі повік. Для вирішення цих проблем у 2007 р. був розроблений "Т-подібний" косий зонд, який поліпшив якість одержуваних зображень і знизив відчуття дискомфорту для пацієнтів. У 1991 р. Mathers et al. та інші вперше застосували інфрачервоне світло для отримання фотографії МЗ у своєму дослідженні, яке демонструвало зміни в залозах у хворих зі хронічними блефаритами. У техніці безконтактної мейбографії камера і джерело інфрачервоного світла не торкається пацієнта під час дослідження. Безконтактна МГ вперше була використана Агіта та іншими у 2008 р. Прогрес у діагностиці стану МЗ пов'язаний із застосуванням конфокальної лазерної мікроскопії і ОКТ. Однак в амбулаторних умовах не завжди можливо використовувати ці сучасні, дорогі методи дослідження МЗ. Відомо, що зміна спектрального складу світла дозволяє підсилити контраст і чіткість зображення, а також виявити зміни, які не виявляються при звичайному огляді. Тому доцільно використовувати розроблений кафедрою офтальмології ХНМУ метод контактної мейбографії з використанням зеленого світла. Дослідження проводять за допомогою діафаноскопа, освітлення змінюється на волоконному вході, на щілинній лампі. Фотофіксацію проводять за допомогою спеціальної фотокамери, встановленої замість окуляра щілинної лампи. Після вивороту повіки до зовнішньої її поверхні приставляють наконечник діафаноскопа, просвічують повіку зеленим світлом і оцінюють кількість і стан мейбомієвих залоз. Отримані дані оцінюють 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:

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

Існують різноманітні шкали, які використовуються для діагностики патології мейбомієвих залоз при використанні мейбографії.

Навчальне видання

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕЙБОМІЄВИХ ЗАЛОЗ

***Методичні вказівки
для студентів та інтернів***

Упорядники

Бездітко Павло Андрійович
Панченко Микола Володимирович
Дурас Інна Григорівна
Добриця Ярослава Вікторівна
Яворський Олександр Васильович
Мужичук Олена Павлівна
Пахомова Аліна Валеріївна
Савельєва Алла Юріївна
Тарануха Ольга Олексіївна
Заволока Олеся Володимирівна
Зубкова Дар'я Олександрівна
Ільїна Євгенія Миколаївна
Мірошнік Дмитро Михайлович
Гончарь Олена Миколаївна
Івженко Людмила Ігорівна

Відповідальний за випуск

І. Г. Дурас



Редактор М. В. Тарасенко

Коректор Є. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 0,5. Зам. № 17-33444.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknu@mail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕЙБОМІЄВИХ ЗАЛОЗ

*Методичні вказівки
для студентів та інтернів*