

Інформативність методу нативної кристалографії сльози у діагностиці цукрового діабету при супутньому синдромі «сухого ока» в практиці сімейного лікаря.

І.М. Безкоровайна, Д.О. Наконечний

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра офтальмології

м. Полтава.

У статті наведено результати застосування методу нативної кристалографії сльозної рідини у діагностиці цукрового діабету I та II типів з супутнім синдромом «сухого ока». У переважній більшості хворих на цукровий діабет згідно даних літератури і за результатами наших попередніх досліджень спостерігаються прояви синдрому «сухого ока». При порівнянні кристалограм сльозної рідини хворих цукровим діабетом I та II типів були виявлені специфічні розбіжності кристалоутворення в периферичній, проміжній та центральній зонах фації сльози, ступінь вираженості яких має пряму кореляцію з рівнем лабораторних показників.

Ключові слова: *цукровий діабет, синдром «сухого ока», кристалографія сльозної рідини.*

ВСТУП. За останніми оцінками Міжнародної федерації з діабету IDF в усьому світі нараховується 382 млн людей, що страждають на цукровий діабет (ЦД), при цьому рівень захворюваності щорічно збільшується. Катастрофічне зростання кількості хворих набирає характеру неінфекційної пандемії. Ріст захворювання на ЦД автоматично призводить до збільшення кількості випадків ускладнень з боку органу зору [1]. Серед них, одним із найбільш поширених і одразу відчутних для пацієнта патологічних станів переднього відрізка очного

яблука є синдром «сухого ока» (ССО). В економічно розвинутих країнах ССО зустрічається у 17% населення, а серед хворих на ЦД, згідно даних літератури і за результатами наших попередніх досліджень, прояви синдрому «сухого ока» спостерігаються у 60-72% хворих [2,5,7].

В даний час, в офтальмології все частіше застосовуються неінвазивні методи діагностики, зокрема – дослідження сльозної рідини [3], які є простими у виконанні і доступні лікареві загального фаху.

Сльоза має складний, багатокomпонентний біохімічний склад і є індикатором порушення обмінних процесів при різних патологічних станах органа зору [2].

У пацієнтів з ЦД, серед яких має місце достатньо широка розповсюдженість ССО, проведення точних біохімічних та імунологічних аналізів сльози ускладнено внаслідок незначної кількості біосубстрату для дослідження. Крім того, застосування цих лабораторних методик дослідження сльози вимагає значної кількості часу, дорогого обладнання та реактивів. В цьому випадку доречним буде метод кристалографії, для проведення якого потрібна всього одна крапля досліджуваного матеріалу та лабораторний мікроскоп [3,4].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – Оцінити інформативність кристалографії нативної сльози у хворих з цукровим діабетом I та II типів при супутньому синдромі «сухого ока».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В дослідженні прийняли участь 92 пацієнти (184 ока) віком від 18 до 66 років, у яких було діагностовано ЦД I й II типів та 25 пацієнтів (50 очей) без ЦД, які склали контрольну групу спостереження. Залежно від типу ЦД та рівня лабораторних показників вони були поділені на чотири групи. Першу групу склали 20 пацієнтів з ЦД I типу з помірним підвищенням лабораторних показників, другу групу – 22 чоловіка з ЦД I типу із значним підвищенням лабораторних показників. У третю групу увійшли 27 пацієнтів,

хворих на ЦД II типу з помірним підвищення лабораторних показників, а в четверту групу увійшли 23 чоловіка, хворих на ЦД II типу зі значними змінами лабораторних показників.

Усім пацієнтам проводились: візометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, визначення рівня загальної та основної сльозопродукції (проба Ширмер-1, Ширмер-2), оцінка стабільності слізної плівки (проба Норна), виявлення виразності складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташовані паралельно нижньому краю повіки – тест LIPCOF.

Також у пацієнтів аналізувався рівень лабораторних показників: холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), рівень глюкози крові натще і рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Для дослідження нативної кристалографії здійснювали забір сльози з нижнього склепіння кон'юнктивального мішка за допомогою стерильних градуйованих піпеток, біосубстрат поміщали в пробірки Еппендорфа не більше ніж на 2 години. Потім здійснювали забір сльози з пробірки інсуліновим шприцем та наносили краплю біосубстрату на знежирене предметне скло, що розташовувалося горизонтально. При температурі 20-25°C і відносній вологості повітря 65-70% зразок висушувався протягом 24 годин. Вивчення кристалограм проводили під світловим мікроскопом при збільшенні у 40, 100, 200 та 800 раз і фотографували через мікрофотонасадку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. ССО частіше зустрічався у пацієнтів з тривалістю захворювання на ЦД більше 5 років, у нашому дослідженні у середньому $10 \pm 0,5$ років, що склало 62% (57 хворих). ССО частіше діагностувався у хворих старшої вікової категорії, ніж молодшої. Так, у пацієнтів віком 52-66 років, у середньому $60 \pm 2,8$ років, ССО був виявлений у 63 хворих, що склало 68%.

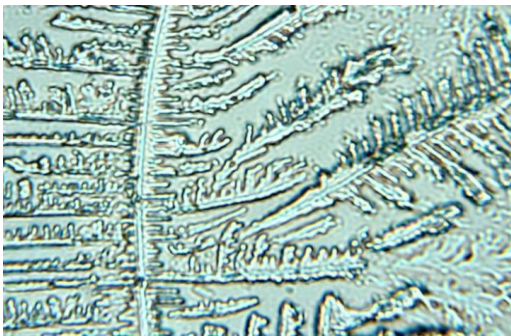
При проведенні біомікроскопії в 100% (92 пацієнтів) відзначали зменшення висоти слізного меніска або його відсутність, наявність включень у слізній плівці; у 82% (75 хворих) була виявлена виразність складок нижнього латерального квадранта кон'юнктиви очного яблука, які розташовувалися паралельно нижньому краю повіки. У 18% (17 хворих) на ЦД ступінь LIPCOF-0, у 21% (19 пацієнтів) ступінь LIPCOF-1, у 48% (44 пацієнтів) ступінь LIPCOF-2, ступінь LIPCOF-3 було виявлено у 13% (12 пацієнтів). Гіперемія кон'юнктиви була виявлена у 45% (41 хворих). Також виявленні слизові ниті в кон'юнктивальній порожнині у 18% (17 пацієнтів), а нитковий кератит був виявлений у 10% (9 пацієнтів). Поверхнева перилімбальна неоваскуляризація рогівки спостерігалася лише у 3% (3 пацієнтів). В контрольній групі симптоми гіперемії, локального набряку і складок бульбарної кон'юнктиви спостерігалися лише у 12% (3 пацієнтів).

При проведенні функціональних проб хворим першої та другої груп спостереження у 45% (19 пацієнтів) діагностовано помірне зниження значень показників слізної продукції $10,3 \pm 1,9$ мм, час порушення стабільності слізної плівки склав $9,0 \pm 0,5$ с. Значне зниження слізної продукції було у 33% (14 пацієнтів) – $6,5 \pm 1,5$ мм., час порушення стабільності слізної плівки склав $6,0 \pm 1,2$ с.

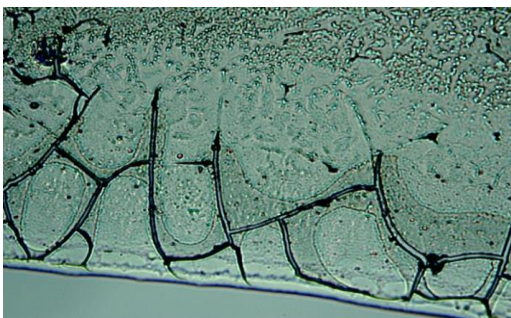
У представників третьої та четвертої групи спостереження в 42% (21 пацієнтів) діагностовано помірне зниження значень показників слізної продукції – $9,8 \pm 1,5$ мм, час порушення стабільності слізної плівки склав $8,5 \pm 1,0$ с. Значне зниження слізної продукції було у 30% (15 пацієнтів) – $6,0 \pm 1,8$ мм, час порушення стабільності слізної плівки склав $5,1 \pm 1,8$ с.

В контрольній групі тест Ширмера склав $14,0 \pm 0,7$ мм. А проба Норна – $22 \pm 1,4$ с, що було близьким до нормальних показників.

При дослідженні кристалограм у пацієнтів контрольної групи з'ясувалося, що крайова зона має чіткі межі з різнонаправленими радіальними тріщинами. Для проміжного ланцюжка було характерне переважання кристалів папоротеподібної форми, кристали мали чітке впорядковане розташування. Центральна зона фації сльози заповнена сольовими структурами, відзначалося галуження основного стовбура в вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків (мал. 1.). Це свідчить про нормальне співвідношення білкового, ліпідного і сольового компонентів сльозної рідини (мал. 2.).



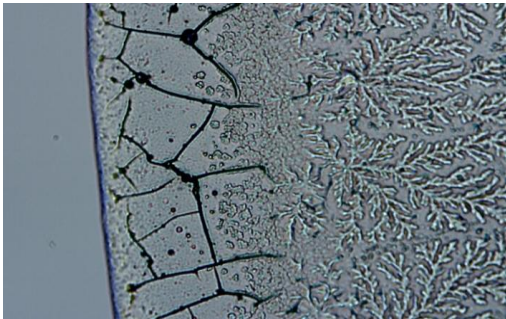
Мал. 1. Галуження основного стовбура в вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків в центральній зоні фації сльози у пацієнтів контрольної групи (збільшення в 200 разів).



Мал. 2. Кристалограма здорової людини (збільшення в 100 разів).

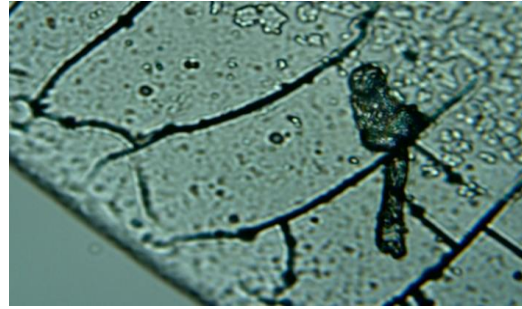
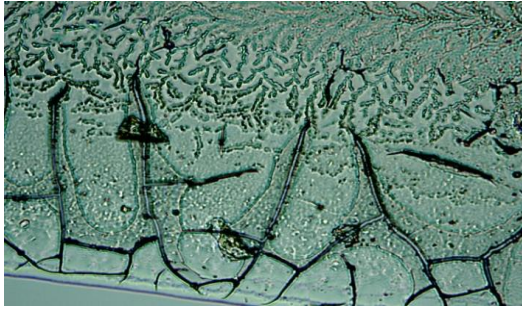
У 86% хворих (36 пацієнтів) на ЦД І типу відмічалася пряма кореляція між показниками метаболічного обміну, рівнем глюкози крові натще і глікозильованого гемоглобіну та якісним складом сльозної рідини, що візуалізувався ознаками кристалографії.

У пацієнтів з рівнем загального холестерину – $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л; тригліцеридів – $1,9 \pm 0,2$ ммоль/л; ЛПВЩ – $0,91 \pm 0,3$ ммоль/л; ЛПНЩ – $2,9 \pm 0,3$ ммоль/л; глікемією натще – $8,1 \pm 0,9$ ммоль/л; HbA1c – $6,98 \pm 0,1\%$ на кристалограмах візуалізувалися: в 85% (17 пацієнтів) – дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози (мал. 3.), в 65% (13 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації сльози відзначалося галуження основного стовбура в вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків, у 55% (11 пацієнтів) – кристали солей правильної форми та розташовані впорядковано, в 10% (2 пацієнтів) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка.

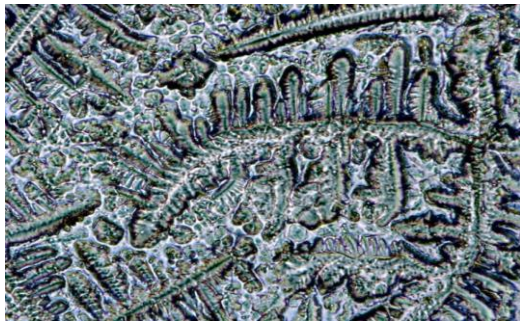


Мал. 3. Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози у пацієнтів першої групи спостереження (збільшення в 100 разів).

У пацієнтів з рівнем загального холестерину – $6,2 \pm 0,6$ ммоль/л; тригліцеридів – $2,1 \pm 0,7$ ммоль/л; ЛПВЩ – $0,88 \pm 0,05$ ммоль/л; ЛПНЩ – $3,5 \pm 0,2$ ммоль/л; глікемією натще – $10,2 \pm 0,4$ ммоль/л; HbA1c – $8,44 \pm 0,2\%$ змінився якісний склад сльозної рідини, про що свідчать візуальні ознаки на кристалограмах: у 86% (19 пацієнтів) наявний феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози (мал. 4, 5.), в 86% (19 пацієнтів) кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми, в 55% (12 пацієнтів) – дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози, в 45% (10 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації сльози відмічалася кривизна основного стовбуру (мал. 6.).



Мал. 4, 5. Феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози у пацієнтів другої групи спостереження (збільшення в 100 та 800 разів).



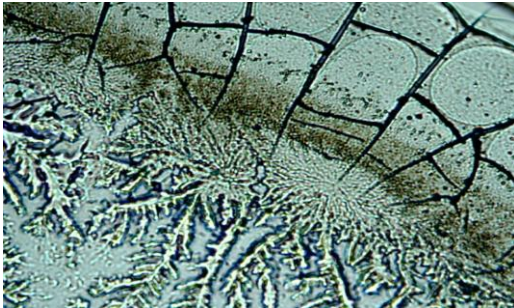
Мал. 6. Кривизна основного стовбуру в центральній зоні фації сльози у пацієнтів другої групи спостереження (збільшення в 200 разів).

У 2% (1 пацієнта) рівень показників метаболічного обміну, глікемії натще та глікозильованого гемоглобіну – в межах норми, в 12% (4 пацієнтів) відмічалось підвищення рівня вищезначених показників, але патологічних ознак при дослідженні кристалограм не було виявлено.

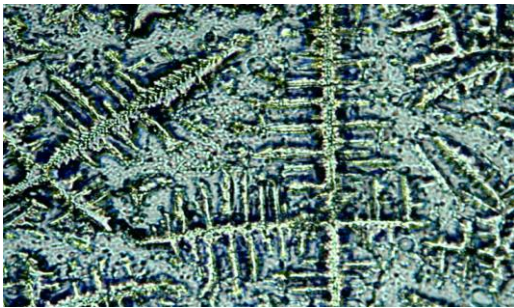
У 70% (35 пацієнтів) з ЦД II типу також відмічалась пряма кореляція між показниками метаболічного обміну, рівнем глюкози крові натще і глікозильованого гемоглобіну та якісним складом слізної рідини, що візуалізувався ознаками кристалографії.

У пацієнтів з рівнем загального холестерину – $5,4 \pm 0,2$ ммоль/л; тригліцеридів – $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л; ЛПВЩ – $1,1 \pm 0,3$ ммоль/л; ЛПНЩ – $2,9 \pm 0,1$ ммоль/л; глікемії натще – $7,7 \pm 0,8$ ммоль/л; HbA1c – $6,34 \pm 0,3\%$ на кристалограмах візуалізувалися: у 70% (19 пацієнтів) був наявний бурий колір

перехідного ланцюжка (мал. 7.), у 63% (17 пацієнтів) – дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози (мал. 7.), у 63% (17 пацієнтів) – групування дрібних точкових вкраплень в ланцюжки (мал. 7.), у 59 % (16 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації сльози відзначалося галуження основного стовбура в вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків (мал. 8.), у 52% (14 пацієнтів) кристали солей правильної форми та розташовані впорядковано.



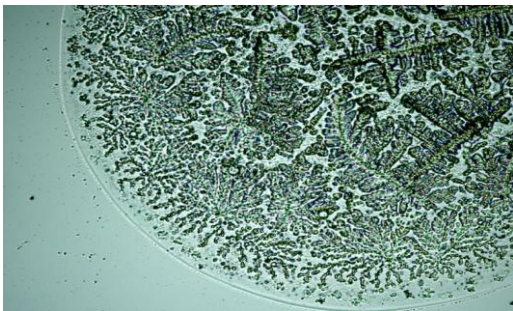
Мал. 7. Бурий колір перехідного ланцюжка та дрібні точкові вкраплення, що формують ланцюжки в аморфній зоні фації сльози у пацієнтів третьої групи спостереження (збільшення в 100 разів).



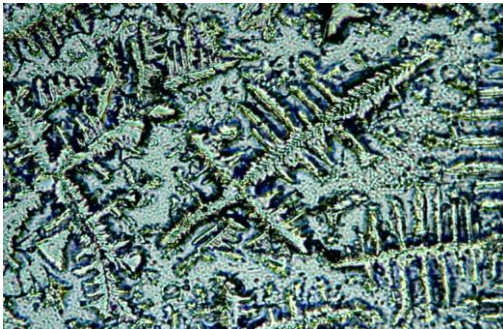
Мал. 8. В центральній зоні фації сльози галуження основного стовбура в вигляді гілок 1-го, 2-го, 3-го порядків у пацієнтів третьої групи спостереження (збільшення в 200 разів).

У пацієнтів з рівнем загального холестерину – $6,0 \pm 0,3$ ммоль/л; тригліцеридів – $2,0 \pm 1,1$ ммоль/л; ЛПВЩ – $0,88 \pm 0,1$ ммоль/л; ЛПНЩ – $3,2 \pm$

0,4 ммоль/л; глікемії натще – $9,6 \pm 0,6$ ммоль/л; HbA1c – $7,74 \pm 0,3\%$ змінився якісний склад слізної рідини, про що свідчать візуальні ознаки на кристалограмах: у 70% (16 пацієнтів) була відсутня крайова аморфна зона в фації сльози (мал. 9.), в 70% (16 пацієнтів) кристали солей впорядковані нерівномірно та неправильної форми, в 65% (15 пацієнтів) при дослідженні кристалічних агрегатів в центральній зоні фації сльози відмічалися поодинокі галуження гілок 3-го порядку (мал. 10.), у 30% (7 пацієнтів) був наявний бурий колір перехідного ланцюжка.



Мал.9. Відсутня крайова аморфна зона в фації сльози у пацієнтів четвертої групи спостереження (збільшення в 40 разів).



Мал. 10. Наявні галуження гілок 1-го та 2-го порядку. Поодинокі галуження гілок 3-го порядку в центральній зоні фації сльози у пацієнтів четвертої групи спостереження (збільшення в 200 разів).

У 8% (4 пацієнтів) рівень показників метаболічного обміну, глікемії натще та глікозильованого гемоглобіну – в межах норми, а в 22% (11 пацієнтів)

відмічалось підвищення рівня вищезначених показників, але патологічних ознак при дослідженні кристалограм не було виявлено.

Отже, у 75% хворих на ЦД, спостерігалися загальноклінічні прояви ССО. При порівнянні кристалограм хворих ЦД I та II типів були виявлені специфічні розбіжності кристалоутворення в периферичній, проміжній та центральній зонах фації сльози, ступінь вираженості яких має пряму кореляцію з рівнем лабораторних показників. Всі ці ознаки є достатньо простими у виявленні і можуть використовуватися сімейним лікарем для додаткової діагностики типу та рівня тяжкості ЦД.

ВИСНОВКИ.

1. У хворих на цукровий діабет I та II типів спостерігається пряма кореляція між показниками метаболічного обміну, рівнем глюкози крові натще і глікозильованого гемоглобіну та якісним складом сльозної рідини, що візуалізується ознаками кристалографії в 86% та 70% випадків відповідно.
2. Для хворих з цукровим діабетом I типу при помірно збільшених показниках метаболічного обміну, глікемії натще і глікозильованого гемоглобіну в 85% випадків на кристалограмах є характерні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози.
3. Для хворих з цукровим діабетом I типу при значно збільшених показниках метаболічного обміну, глікемії натще і глікозильованого гемоглобіну в 86% випадків на кристалограмах спостерігається феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози, а також кристали солей, що мають неправильну форму та нерівномірно впорядковані.
4. Для хворих з цукровим діабетом II типу при помірно збільшених показниках метаболічного обміну, глікемії натще і глікозильованого гемоглобіну

в 70% випадків на кристалограмах відмічається бурий колір перехідного ланцюжка.

5. Для хворих з цукровим діабетом II типу при значно збільшених показниках метаболічного обміну, глікемії натще і глікозильованого гемоглобіну в 70% випадків на кристалограмах відсутня крайова аморфна зона в фації сльози, а також кристали солей, що мають неправильну форму та нерівномірно впорядковані.

Информативность метода нативной кристаллографии слезы в диагностике сахарного диабета при сопутствующем синдроме «сухого глаза» в практике семейного врача.

И.Н. Безкорвайная, Д.А. Наконечный

В статье приведены результаты применения метода нативной кристаллографии в диагностике сахарного диабета I и II типов с сопутствующим синдромом «сухого глаза». У подавляющего большинства больных сахарным диабетом, по данным литературы и по результатам наших предыдущих исследований, наблюдаются проявления синдрома «сухого глаза». Однако, при сравнении кристаллограмм больных сахарным диабетом I и II типов были выявлены некоторые специфические различия кристаллообразования в периферической, промежуточной и центральной зонах фации слезы, степень выраженности которых имеет прямую корреляцию с уровнем лабораторных показателей.

Ключевые слова: *сахарный диабет, синдром «сухого глаза», кристаллография слезной жидкости.*

Informativeness of the method of native tears crystallography in diagnostics of diabetes mellitus with related "Dry eye syndrome" in family doctor`s practice.

I.M. Bezkorovaynaya, D. O. Nakonechnyi,

The article shows the results of using the method of native crystallography in diagnostics of diabetes type I and II with related "Dry eye syndrome". So, the majority of patients with diabetes had general clinical symptoms of "Dry eye syndrome". However, comparing crystallography of patients with diabetes type I and II were detected some specific differences of crystallization in the peripheral, intermediate and central areas tears facies, the severity of which has a direct correlation with the level of laboratory parameters.

Keywords: *diabetes, syndrome of "dry eye", crystallography of lacrimal fluid.*

Сведения об авторах:

Безкоровайна Ирина Николаевна – Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава ул. Шевченка, 23; тел.: (053) 265-69-80

Наконечный Денис Александрович – Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава ул. Шевченка, 23; тел.: (095)150-06-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.

1.Walker. J., Рыков С.А., Сук С.А., Саксонов С.Г. / Диабетическая ретинопатия просто о сложном, Киев 2013. – С.13.

2.Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» // Офтальмология. Национальное руководство / Под редакцией С.Э.Аветисова, Е.А.Егорова, Л.К. Мошетовой, Х.П. Тахчиди – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 – С.388-399.

3. Шабалин В.Н. Морфология жидких сред глаза / Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. и др. – М.: Медицина, 2004. – С.243.
4. Шатохина С.Н. Диагностическое значение кристаллических структур биологических жидкостей в клинике внутренних болезней: дис. д-ра мед. наук / Шатохина С.Н. – М., 1995. – С.298.
5. Ермакова Н.А. Синдром «сухого глаза» у больных сахарным диабетом. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием М., 21-22 июня 2013г. / Федоровские чтения 2013. – С.209.
6. Костровская Е.О., Снитко А.М. Завгородняя Н.Г. Патологія // Кристаллографія слезы в диагностике диабетического макулярного отека / Костровская Е.О. 2010. – С.81-82.
7. Безкорвайна І.М., Наконечний Д.О. // Частота виникнення синдрому «сухого ока» у хворих на цукровий діабет / The Second International Conference on Biology and Medical Sciences. Austria, Vienna 15 August 2014. – С. 55-60.