

Н.Г. Завгородня, К.О. Костровська, О.А. Ісакова, І.О. Поплавська, О.А. Рудичева, М.Б. Безуглий

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ КРИСТАЛОГРАФІЇ СЛЬОЗИ В ОЦІНЦІ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Запорізька медична академія післядипломної освіти
Запорізький державний медичний університет
Центр відновлення зору "ВІЗУС", Запоріжжя*

ВСТУП

За даними ВООЗ, понад 4% населення земної кулі хворіють на цукровий діабет (ЦД), крім того, ЦД займає лідируючі позиції за темпами зростання захворюваності [1]. В Україні вже налічується понад 1 млн. хворих на ЦД [2]. Серйозність цього захворювання визначається насамперед ускладненнями, а до їх розвитку за ЦД, як відомо, призводить гіперглікемія. Досягнення ж компенсації рівня глюкози є складним процесом, що вимагає максимальних зусиль як від лікаря, так і від самого пацієнта.

Крім цього, безліч чинників у житті хворого призводять до дестабілізації процесу та сприяють переходу хвороби у стани суб- і декомпенсації. Тому регулярний контроль рівня глюкози в крові та стану компенсації діабету є життєво необхідним. Одним з обов'язкових параметрів контролю служить глікований гемоглобін (HbA1c). Він відображає середній рівень глікемії за останні 3 місяці і має контролюватися у хворих із діабетом не рідше від 1 разу на 3 місяці. Проте багато наших пацієнтів не мають такої можливості, тому для контролю свого захворювання вимушені орієнтуватися лише на показники глікемії. У зв'язку з цим цікавим є пошук нових альтернативних і простих способів оцінки компенсації перебігу ЦД.

Враховуючи, що за ЦД порушуються всі види обміну речовин, відображення цього, поза сумнівом, має місце у всіх рідинах організму, у тому числі і в сльозі. Біохімічні дослідження сльози утруднено через незначну кількість досліджуваного субстрату, надто з огляду на велике число випадків синдрому сухого ока за цукрового діабету. Тому такий метод дослідження, як кристалографія сльози, де для вивчення необхідна всього лише крапля дослідного матеріалу [3], у цьому випадку становить особливий інтерес.

Мета дослідження — розробка нового неінвазійного способу контролю компенсації та перебігу

цукрового діабету шляхом дослідження сльози методом кристалографії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Вивчено кристалограми слізної рідини у 88 пацієнтів (144 ока) із ЦД 2-го типу. За ступенем компенсації діабету сформовано 2 групи спостереження. До I групи увійшли 20 пацієнтів (30 очей), у яких показник HbA1c був нижчий від 7,5%. У цій групі переважали жінки — 70%, середній вік склав 58 ± 2 року (від 37 до 80 років), середня тривалість діабету — 7 ± 1 рік. У всіх хворих цієї групи визначалася діабетична ретинопатія (ДРП): 14 очей (47%) — непроліферативна ДРП, 10 очей (33%) — препроліферативна ДРП, 6 очей (20%) — проліферативна ДРП.

До II групи віднесено 68 хворих (114 очей) із цукровим діабетом, у яких рівень HbA1c перевищував 7,5%. У цій групі жінок також було більше — 73,5%. Середній вік пацієнтів склав 63 ± 1 рік, від 35 до 82 років, а середня тривалість діабету — 11 ± 1 рік. На 49 очах (43%) визначалася непроліферативна ДРП, на 43 очах (38%) — препроліферативна ДРП, на 22 очах (19%) — проліферативна діабетична ретинопатія.

Усім хворим у сироватці крові визначали постпрандіальну глюкозу та глікований гемоглобін, за стандартною методикою проводили кристалографію сльози (методом клиноподібної дегідратації). Для цього інсуліновим шприцом із тупою канюлею біля зовнішнього краю нижньої повіки із слізного струмочка забирали 1-2 краплі сльози, які поміщали на скло та висувували у горизонтальному положенні протягом 24 годин за кімнатної температури та відносної вологості повітря 55-60%. Далі отримані фації сліз розглядали під мікроскопом із 16-, 32- і 160-кратним збільшенням. Дані обробляли в програмі статистичного аналізу Statistika 6.1 із використанням непараметричних критеріїв оцінки (коефіцієнта кореляції за Спірменом і

У критерію Манна-Уїтні). Вірогідним вважали рівень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані рівня глюкози у крові та глікованого гемоглобіну, наведені у таблиці 1, показали, що серед невідібраного контингенту хворих на цукровий діабет лише у 20 пацієнтів — 29% (хворі I групи) була компенсація або субкомпенсація діабету за показниками глікованого гемоглобіну. Причому 75% пацієнтів перед зверненням до нашої офтальмологічної клініки не проводилося дослідження крові на HbA1c, що свідчить про недостатню увагу ендокринологів до цього показника.

Було виявлено і чітку залежність показника HbA1c від вмісту глюкози в крові. Так, у хворих I групи рівень постпрандіальної глюкози був значно нижчим ($9,3 \pm 0,3$ ммоль/л), ніж у II групі ($13,2 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,05$).

У ході клиноподібної дегідратації закономірності процесів кристалізації у складних розчинах, якими є всі біологічні рідини, обумовлюють утворення схожих структур у кристалограмах. Випаровування сльози відбувається рівномірно зі всієї поверхні нанесеної краплі, проте через різну товщину краплі у центрі та по периферії концентрації речовин у ній змінюються нерівномірно, з переважанням вищих концентрацій на периферії. Низькомолекулярні речовини (солі) під дією осмотичних сил переміщуються до центра краплі, що висихає, захоплюючи за собою воду. Високомолекулярні ж речовини, до яких належать білки, виявляються нездатними утримати воду дією осмотичних сил і осідають по краях

краплі, витиснені з центра солями. Формуються характерні структури кристалограми: 1. Периферичний пояс, представлений кристалізацією високомолекулярних сполук — білків. 2. Перехідний пояс, де відбувається одночасна кристалізація і солей, і білка. 3. Центральна зона — місце кристалізації низькомолекулярних речовин — солей. І попри розмаїття кристалів, що формуються у ході висихання сльози, ці основні зони у нормі зберігають своє розташування.

Під час вивчення кристалограм сліз обстежуваних хворих було виявлено специфічні ознаки у периферичному та перехідному поясах фацій. Ці ознаки оцінювали в балах за ступенем вираженості, від 0 до 2 або 4 балів (залежно від ознаки). Кореляцію за Спірменом цих ознак, виражених в балах, із показниками глюкози та глікованого гемоглобіну наведено у таблиці 2.

Проведення кореляційного аналізу рівня глікованого гемоглобіну та глюкози у крові хворих із

Таблиця 1

Показники постпрандіальної глюкози та глікованого гемоглобіну у хворих досліджуваних груп

Показник	I група n=20	II група n=68
Рівень постпрандіальної глюкози, ммоль/л, $M \pm m$	$9,3 \pm 0,3$	$13,2 \pm 0,4^*$
Глікований гемоглобін, %, $M \pm m$	$6,65 \pm 0,12$	$10,32 \pm 0,20^*$

Примітка: * — $p < 0,05$.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції r за Спірменом між виділеними ознаками кристалографії та рівнем глюкози і глікованого гемоглобіну у сироватці крові

Досліджувана ознака	Коефіцієнт кореляції з глюкозою, r	Коефіцієнт кореляції з HbA1c, r
1. Вигляд тріщин аморфної зони	$-0,30^*$	$-0,27$
2. Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні	$-0,15$	$-0,28$
3. Групування дрібних точкових вкраплень у ланцюжки	$0,08$	$0,18$
4. Перехідний пояс між аморфною та кристалічною зонами	$-0,34^*$	$-0,35^*$
5. Щільність розташування кристалів	$0,05$	$-0,02$
6. Впорядкованість розташування кристалів	$-0,04$	$-0,17$
7. Розмір кристалів	$0,03$	$0,06$
8. Форма кристалів	$-0,09$	$0,18$
9. Бурий колір перехідного поясу	$-0,37^*$	$-0,33^*$
Глюкоза	1^*	$0,62^*$
HbA1c	$0,62^*$	1^*

Примітка: * — наявність зв'язку між ознаками вірогідна ($p < 0,05$).

Бальна оцінка кристалограм сльози хворих на цукровий діабет 2-го типу

Периферична зона

1. Вигляд тріщин аморфної зони

0 балів	— немає
1 бал	— поодинокі, не доходять до зовнішнього краю
2 бали	— довгі, через всю аморфну зону, радіально-аркадні
3 бали	— хаотичні дрібні тріщини (помірна кількість)
4 бали	— хаотичні тріщини сіткою по всій поверхні

Перехідний пояс

2. Вираженість перехідного поясу між аморфною і кристалічною зонами

0 балів	— виражений чітко, гомогенний
2 бали	— виражений нерівномірно, переривистий
4 бали	— немає

3. Наявність бурого кольору в перехідному поясі

0 балів	— є бурий колір перехідного поясу
4 бали	— немає бурого кольору у ділянці перехідного поясу

кожною, окремо взятою, з цих ознак показало, що лише частину з них пов'язано з показниками компенсації діабету. Тому бальну оцінку було складено на підставі тих ознак, які мали вірогідну кореляцію. До таких віднесено вигляд тріщин аморфної зони (довжина, спрямованість і кількість); наявність і вираженість перехідного поясу; наявність або відсутність бурого кольору у перехідному поясі.

Враховуючи вірогідний зв'язок між 1-ою, 4-ою і 9-ою ознаками та вмістом глюкози і глікованого гемоглобіну у сироватці крові, а також їх однакову спрямованість, ці ознаки об'єднали для створення бальної оцінки. Розроблену бальну оцінку кристалограм слізної рідини у хворих на цукровий діабет наведено у таблиці 3.

На рисунках 1 і 2 надано кристалограми сльози хворих із цукровим діабетом.

На рис. 1 зображено кристалограму сльози пацієнта з цукровим діабетом у стані компенсації за

даними глікованого гемоглобіну ($HbA1c=6,4\%$). Згідно з бальною оцінкою ця кристалограма має 12 балів: в аморфній зоні хаотичні тріщини сіткою по всій поверхні — 4 бали; перехідного поясу немає — 4 бали; бурого кольору у ділянці перехідного поясу немає — 4 бали. Кристалограму сльози хворого з декомпенсованим діабетом ($HbA1c=10,8\%$) відображено на рис. 2. Ця кристалограма оцінюється в 1 бал: тріщини в аморфній зоні поодинокі, не доходять до зовнішнього краю — 1 бал; перехідний пояс виражений чітко, гомогенний — 0 балів; перехідний пояс бурого кольору — 0 балів.

Порівняння даних з'ясувало, що у I групі відсоток хворих, які мали 9 і більше балів за бальною оцінкою фаз сліз, склав 80%. А у II групі, навпаки, кількість хворих, які мали 8 і менше балів за бальною оцінкою кристалограм, склала 89,7%. Коефіцієнт кореляції між сумою балів і рівнем глікованого гемоглобіну склав понад 0,52 ($p<0,001$),

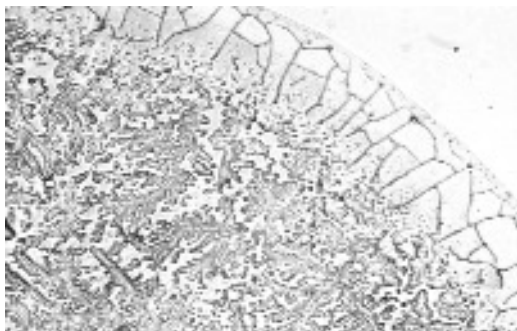


Рис. 1. Кристалограма сльози пацієнта з I групи. $HbA1c = 6,4\%$. 32-кратне збільшення. Сума балів = 12.

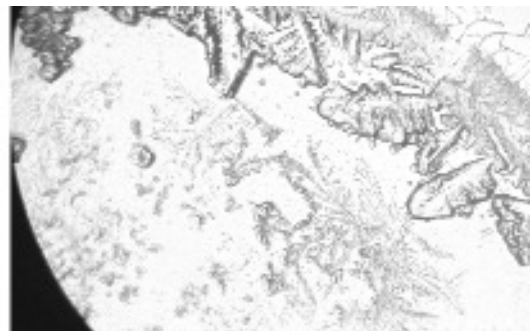


Рис. 2. Кристалограма сльози пацієнта з II групи. $HbA1c = 10,8\%$. 32-кратне збільшення. Сума балів = 1.

рівнем постпрандіальної глюкози — понад 0,48 ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Запропоновану бальну оцінку кристаллограми слези можна використовувати у хворих із цукровим діабетом для доповнення даних про компенсацію захворювання разом із показниками глікованого гемоглобіну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов Ю.С., Шадрічев Ф.Е. Диабетологические центры — новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией // Клини. офтальмол. — 2001. — Т 2. — № 4. — С.19-25.
2. Петренко В.П., Веселовська З.Ф., Сергеев Є.В. Експертні підходи до оцінки якості спеціалізованої допомоги хворим з судинно-ендокринною патологією органа зору // Матеріали І міжнар. конференції "Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органа зору". — Київ. — 2000. — С. 126-129.
3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. с соавт. Морфология жидких сред глаза // М.: Медицина. — 2004. — 243 с.

РЕЗЮМЕ

Диагностические возможности кристаллографии слезы в оценке компенсации сахарного диабета
Н.Г. Завгородняя, Е.О. Костровская, О.А. Исакова, И.А. Поплавская, О.А. Рудычева, М.Б. Безуглый

Целью исследования являлось улучшение контроля компенсации и течения сахарного диабета путем исследования слезы методом кристаллографии. Обследовали 88 человек (144 глаза) с СД 2-го типа. Больные состави-

ли 2 группы: 20 человек (30 глаз) с HbA1c ниже 7,5% — I группа и 68 человек (114 глаз) с HbA1c более 7,5% — II группа. Всем больным проводили кристаллографию слезы и определяли постпрандиальную глюкозу и гликированный гемоглобин (HbA1c). Для описания кристаллограм разработана специальная балльная оценка. Сумма баллов достоверно коррелирует с уровнем HbA1c и постпрандиальной глюкозы в крови. 80% больных I группы имели 9 и более баллов, а 89,7% больных II группы — 8 и менее по балльной оценке фаций слез. Таким образом, предложенный метод можно использовать у больных СД для дополнения данных о компенсации заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, кристаллография слезы, гликемия.

SUMMARY

Diagnostic possibilities of tear crystallography in patients with diabetes mellitus

N. Zavgorodnya, K. Kostrovskaya, O. Isakova, I. Poplavs'ka, O. Rudycheva, M. Bezugly

Research objective — improvement of the control of compensation of diabetes, by means of tear crystallography. 88 patients (144 eyes) with type 2 diabetes were observed. Patients were divided into 2 groups: 20 patients (30 eyes) with HbA1c below 7,5% — I group, and 68 patients (114 eyes) with HbA1c more than 7,5% — II group. All patient underwent crystallography of tears and defined a glucose and HbA1c in blood. The special score estimation is developed for the description of tears crystallography. Results of research: the score authentically correlates with HbA1c and a glucose in blood. 80 % of patients of I group have 9 and more points, and 89,7% of patients of II group — 8 and less points by a score estimation of tear crystallography. The proposed method can be used in patients with diabetes for ancillary diagnostical technique for disease compensation.

Key words: diabetes mellitus, tears' crystallography, blood glucose.

Дата надходження до редакції 12.12.2008 р.