

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРИСТАЛОГРАФІЧНИХ ЗМІН СЛЬОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СЛЬОЗОЗАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОГО СКЛАДУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

(м. Полтава)

n_dionisios@mail.ua

Робота входить до науково-дослідної роботи кафедри: «Клініко-морфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору», № державної реєстрації 0114u001456.

Вступ. Проблема діабетичної ретинопатії (ДРП) привертає увагу широкого спектра фахівців безліччю клінічних форм, складністю патогенезу, що включає механічні, судинні і метаболічні фактори, труднощами ранньої діагностики і лікування, серйозністю прогнозу і медико-соціальною значущістю захворювання [6,8,9].

У наш час впроваджуються неінвазивні методи діагностики ДРП, зокрема, дослідження сльози. Згідно наших попередніх досліджень, в залежності від форми ДРП змінюється якісний склад слізної рідини, що візуалізується специфічними ознаками кристалографії [1].

В усьому світі продовжуються інтенсивні дослідження діагностики, лікування і профілактики цього патологічного процесу [3,4,7].

Згідно даних літератури, у переважної більшості пацієнтів з діабетичною ретинопатією спостерігаються прояви синдрому «сухого ока» [2]. Тож, з метою покращення якості життя пацієнтів даної групи - призначаються сльозозамінні краплі.

На сьогоднішній день існує великий вибір препаратів для корекції біохімічного складу слізної рідини, які відрізняються один від одного за своїм складом та консистенцією [5]. Однак, в доступній літературі відсутні дані щодо впливу крапель на основі гіпромелози, гіалуронової кислоти та гіалуронової кислоти в поєднанні з трегалозою на кристалографічні зміни сльози у хворих з різними формами діабетичної ретинопатії.

Мета дослідження. Порівняти кристалографічні зміни сльози у пацієнтів з діабетичною ретинопатією при використанні препаратів на основі гідроксипропілметилцелюлози, натрієвої солі гіалуронової кислоти та натрієвої солі гіалуронової кислоти в поєднанні з трегалозою.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням, на базі офтальмологічного відділення ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського, було 138 очей у яких згідно класифікації Kohner E. і Porta M. 1992 р. діагностовані різні форми діабетичної ретинопатії. Середній вік обстежених пацієнтів склав $53 \pm 2,3$ роки. Залежно від діючої речовини сльозозамінних крапель, що використовувалися для корекції відхилень

кристалографічних ознак сльози, пацієнти були поділені на 3 групи. У першу групу увійшли 44 ока, яким для корекції кристалограм сльози застосовували краплі на основі гідроксипропілметилцелюлози (гіпромелоза) 0,0032 г/мл. Згідно розподілу стадій ДРП до цієї групи увійшли 16 очей з непроліферативною формою ДРП, 16 очей з препроліферативною формою ДРП та 12 очей з проліферативною формою ДРП. Другу групу склали 48 очей, яким для корекції кристалограм сльози застосовували краплі на основі натрієвої солі гіалуронової кислоти 0,0015 г/мл. Так, до цієї групи увійшли 22 ока з непроліферативною формою ДРП, 12 очей з препроліферативною формою ДРП та 14 очей з проліферативною формою ДРП. У третю групу увійшли 46 очей, яким для корекції кристалограм сльози застосовували краплі на основі натрієвої солі гіалуронової кислоти 0,0015 г/мл та трегалози 0,003 г/мл. Так, до цієї групи увійшли 18 очей з непроліферативною формою ДРП, 14 очей з препроліферативною формою ДРП та 14 очей з проліферативною формою ДРП. Всі краплі застосовували відповідно до алгоритму, визначеному в інструкціях.

Усім пацієнтам проводились: візометрія, біомікроскопія, офтальмобіомікроскопія та оптична когерентна томографія сітківки. Нативну кристалографію сльози проводили перед курсом застосування вище перелічених крапель та через 4 і 6 тижнів щоденного використання. Дослідження продовжується. Для 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.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакета прикладних про

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

грам ЗТАТІБТІСА 6,0 (StatSoft. іпо., США), описової статистики пакету програм EXEL_.

Результати досліджень та їх обговорення.

Нами встановлено, що у всіх пацієнтів першої та другої груп спостереження перед початком курсу застосування сльозозамінних крапель були наявні такі ознаки кристалоутворення сльози: при непроліферативній формі ДРП - широка проміжна зона та дрібні точкові вкраплення в аморфній та в проміжній зоні фації сльози (рис. 1); при препроліферативній

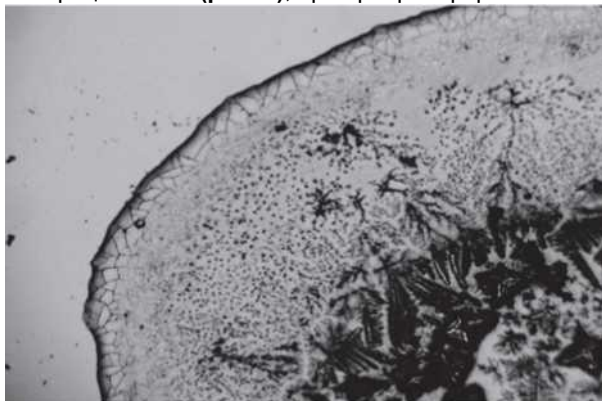


Рис. 1. Широка проміжна зона та дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози (збільшення 1:40).



Рис. 2. Патологічне кристалоутворення в аморфній зоні фації сльози з переважанням кристалів великих розмірів та широка проміжна зона (збільшення 1:40)

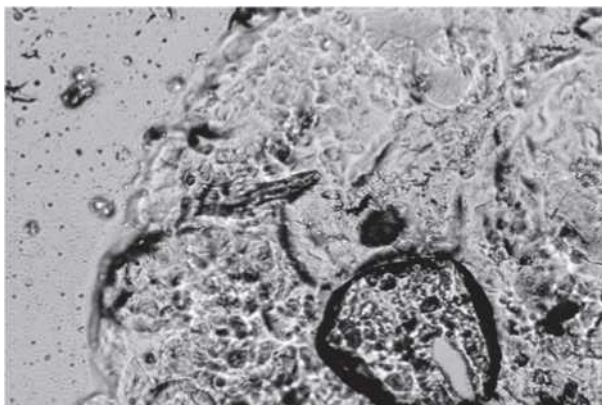


Рис. 3. Підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні фації сльози (збільшення 1:200).

формі ДРП на кристалограмах візуалізувалися: патологічне кристалоутворення в аморфній зоні фації сльози з переважанням кристалів великих розмірів та широка проміжна зона (рис. 2); при проліферативній формі ДРП - підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні фації сльози (рис. 3).

Після проведеного лікування в першій групі спостереження при непроліферативній формі ДРП у 75% (12 очей) випадків спостерігали відновлення балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони та наявності дрібних точкових вкраплень в аморфній зоні фації сльози, у 50% (8 очей) випадків був наявний феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози (рис. 4).

У 25% (2 очей) випадків першої групи спостереження залишалася широка проміжна зона фації сльози.

У другій та третій групах спостереження при непроліферативній формі ДРП у 100% (22 ока) та (18 очей) випадків спостерігали відновлення балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони та відсутності дрібних точкових вкраплень в аморфній зоні фації сльози (рис. 5).

У першій групі спостереження при препроліферативній формі ДРП у 100% (16 очей) випадків спо-



Рис. 4. Відновлення балансу між центральною та аморфною зоною фації сльози, наявність дрібних точкових вкраплень, феномен кристалізації в аморфній зоні фації сльози (збільшення 1:100).

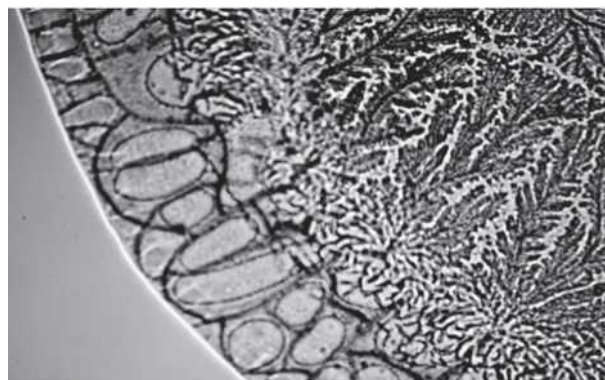


Рис. 5. Відновлення балансу між центральною та аморфною зоною фації сльози, відсутність дрібних точкових вкраплень в аморфній зоні (збільшення 1:40).

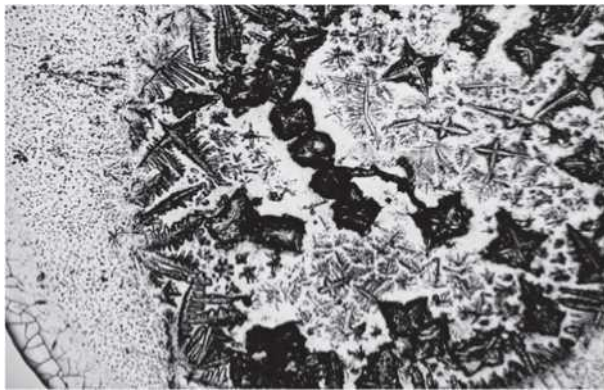


Рис. 6. Відсутність патологічного кристалоутворення в аморфній зоні фаціГГ сльози з переважанням кристалів великих розмірів, наявна широка проміжна зона фаціГГ сльози (збільшення 1:40).

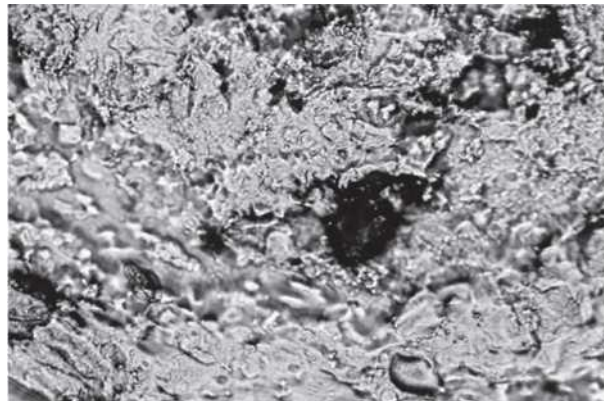


Рис. 8. Підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні фаціГГ сльози (збільшення 1:200).

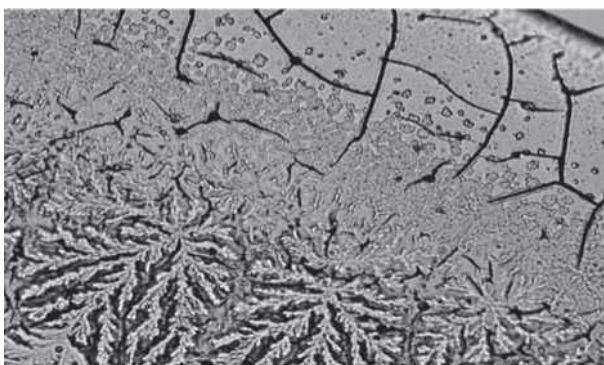


Рис. 7. Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні та ущільнення кристалів проміжної зони (збільшення 1:100).



Рис. 9. Відновлення папоротеподібної структури розташування кристалів солей в центральній зоні та відсутність галуження основного стовбура 3-го порядку (збільшення 1:100).

стерігали відсутність патологічного кристалоутворення в аморфній зоні фації сльози з переважанням кристалів великих розмірів, проте у 63% (10 очей) випадків проміжна зона залишалася широкою (рис. 6).

У другій групі спостереження при препроліферативній формі ДРП у 83% (10 очей) випадків спостерігали відновлення балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони, проте у 67% (8 очей) випадків були наявні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози (рис. 7).

У третій групі спостереження при препроліферативній формі ДРП у 100% (14 очей) випадків спостерігали відновлення балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони. Так, лише у 29% (4 ока) випадків були наявні дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні фації сльози.

У першій та другій групі спостереження при проліферативній формі ДРП у 69% (18 очей) випадків залишалися підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні фації сльози (рис. 8), у 31% (8 очей) випадків були відсутні поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні фації сльози.

У третій групі спостереження у 100% (14 очей) випадків були відсутні кристали бурого кольору в центральній зоні фації сльози. У 29% (4 ока) випадків

відмічали відновлення папоротеподібної структури розташування кристалів солей в центральній зоні з наявністю галуження основного стовбура 1-го, 2-го та 3-го порядку. Проте у 71% (10 очей) випадків спостерігали відсутність галуження основного стовбура 3-го порядку (рис. 9).

Дані кореляції між ознаками кристалографії і формами діабетичної ретинопатії під час використання різних за складом сльозозамінних крапель наведені в таблицях 1, 2, 3.

Використані для лікування препарати добре переносилися усіма хворими. Проявів побічної дії виявлено не було. Вже через два тижні використання препарату всі пацієнти відмічали зменшення проявів дискомфорту, що свідчило про покращення якісного складу сльози.

Таким чином, при використанні розчину гіпромелози відбувалося відновлення балансу між центральною і аморфною зоною за рахунок ущільнення кристалів проміжної зони, ці ознаки достатні для нормальних кристалограм та свідчать про рівновагу біохімічних елементів сльози при непроліферативній стадії ДРП, а відсутність патологічного кристалоутворення в аморфній зоні з переважанням кристалів великих розмірів при препроліферативній формі ДРП свідчила про покращення якісного складу сльози, проте залишався дисбаланс її компонентів.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

При використанні розчину гіалуронової кислоти відбувалося відновлення балансу між центральною і аморфною зоною за рахунок ущільнення кристалів проміжної зони, ці ознаки достатні для нормальних кристалограм та свідчать про рівновагу біохімічних елементів сльози при непроліферативній та препроліферативній стадії ДРП.

У разі проліферативної форми ДРП при застосуванні обох видів крапель зміни на кристалограмах були не достовірні на 4 та 6 тижнів проведення нативної кристалографії, що свідчило про дисбаланс компонентів сльози.

При використанні розчину гіалуронової кислоти та трегалози корекція ознак кристалограм відбувалася не лише при непроліферативній та препроліферативній формі ДРП. Так, при проліферативній формі ДРП в центральній зоні відбувалося відновлення папоротеподібної структури розташування кристалів, що свідчило про покращення якісного складу слізної рідини. Однак, відсутність галуження основного стовбура 3-го порядку свідчило про недостатнє відновлення балансу слізної рідини протягом даного часу використання.

Висновки

1. При непроліферативній формі ДРП на 25% ефективнішими у відновленні балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони виявилися розчини гіалуронової кислоти з або без трегалози в порівнянні з розчином гіпромелози.

2. При препроліферативній формі ДРП використання розчину гіпромелози сприяло ущільненню кристалів проміжної зони фації сльози у 47%.

3. При проліферативній формі ДРП застосування розчину гіалуронової кислоти чи гіпромелози протягом 6

Таблиця 1.

Кореляція між ознаками кристалографії і формами діабетичної ретинопатії під час використання розчину гіпромелози

Досліджувані ознаки першої групи спостереження	Коефіцієнт кореляції		
	НДРП	ППДРП	ПДРП
Відновлення балансу між центральною і аморфною зоною	p<0,01*	p>0,05	p>0,05
Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні	p<0,01*	p<0,05	p>0,05
Феномен кристалізації в аморфній зоні	p<0,05	p>0,05	p>0,05
Відсутність патологічного кристалоутворення в аморфній зоні з переважанням кристалів великих розмірів	p<0,05	p<0,01*	p>0,05
Широка проміжна зона	p>0,05	p<0,05	p>0,05
Підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,05
Відсутність поодиноких кристалів бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,05

Таблиця 2.

Кореляція між ознаками кристалографії і формами діабетичної ретинопатії під час використання розчину гіалуронової кислоти

Досліджувані ознаки другої групи спостереження	Коефіцієнт кореляції		
	НДРП	ППДРП	ПДРП
Відновлення балансу між центральною і аморфною зоною	p<0,01*	p<0,01*	p>0,05
Відсутність дрібних точкових вкраплень в аморфній зоні	p<0,01*	p>0,05	p>0,05
Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні	p<0,05	p<0,05	p>0,05
Широка проміжна зона	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,05
Відсутність поодиноких кристалів бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,05

Таблиця 3.

Кореляція між ознаками кристалографії і формами діабетичної ретинопатії під час використання розчину гіалуронової кислоти в поєднанні з трегалозою

Досліджувані ознаки другої групи спостереження	Коефіцієнт кореляції		
	НДРП	ППДРП	ПДРП
Відновлення балансу між центральною і аморфною зоною	p<0,01*	p<0,01*	p>0,05
Відсутність дрібних точкових вкраплень в аморфній зоні	p<0,01*	p>0,05	p>0,05
Дрібні точкові вкраплення в аморфній зоні	p<0,05	p<0,05	p>0,05
Широка проміжна зона	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Підвищення щільності розташування кристалів та поодинокі кристали бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,05
Відсутність поодиноких кристалів бурого кольору в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,01*
Відновлення папоротеподібної структури розташування кристалів солей в центральній зоні	p>0,05	p>0,05	p<0,01*

тижнів виявилось недостатнім для нормалізації якісного складу слізної рідини.

4. При проліферативній формі ДРП застосування розчину гіалуронової кислоти з трегалозою сприяло відновленню папоротеподібної структури кристалів в центральній зоні з наявністю галуження 1-го, 2-го, 3-го порядку у 29%.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення кристалографічних змін сльози у хворих на проліферативну форму ДРП після ви-користання сльозозамінних крапель різного складу протягом більшого часу спостереження.

Література

1. Безкоровайна І.М. Роль кристалографічних відмінностей слізної рідини у визначенні форм діабетичної ретинопатії / І.М. Безкоровайна, Д.О. Наконечний // «Актуальні проблеми сучасної медицини». — Полтава, 2016. - С. 146-149.
2. Бржеский В.В. Слезная жидкость — биологический материал для диагностических исследований / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов // Актуальные проблемы детской офтальмологии: Науч. материалы. — СПб., 1995. — С. 28-31.
3. Костровская Е.О. Кристалография слезы в диагностике диабетического макулярного отека / Е.О. Костровская, А.М. Снитко, Н.Г. Завгородняя // «Патология». — 2010. - С. 81-82.
4. Мошетова Л.К. Современное представление о слезной жидкости, значение ее в диагностике / Л.К. Мошетова, О.А. Волчков // Клиническая офтальмология. — 2004. — Т 5., № 4.- С. 138-139.
5. Рыков С.А. Профилактика синдрома «сухого глаза» после лазерных вмешательств при комбинированном лечении диа-бетической макулопатии / С.А. Рыков, С.А. Сук, А.А. Венедиктова // [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://dry.eyeportal.ru/rykov-sa-suk-savenediktova-aa-syndrome-prevention-of-dry-eye>. - Загол. з екрану.
6. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. — 2010 [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.eyepress.ru/article.aspx77303>. - Загол. з екрану.
7. Шабалин В.Н. Морфология жидких сред глаза / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина [и др.]. — М.: Медицина, 2004. - С. 243.
8. International Diabetes Federation [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. - Загол. з екрану.
9. Walker. J. Диабетическая ретинопатия просто о сложном / J. Walker, С.А. Рыков, С.А. Сук, С.Г. Саксонов. — Киев, 2013. - С. 13.

УДК: 617.735-002+617.764.1-008.8

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
КРИСТАЛОГРАФІЧНИХ ЗМІН СЛЬОЗИ У

ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СЛЬОЗОЗАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОГО СКЛАДУ Безкоровайна І. М., Ряднова В. В., Воскресенська Л. К., Наконечний Д. О., Безкоровайна А. О. Резюме. Під нашим спостереженням було 138 очей у яких діагностовані різні форми діабетичної ретинопатії. Всі пацієнти були поділені на 3 групи в залежності від складу сльозозамінника. При непроліферативній формі ДРП ефективнішими у відновленні балансу між центральною і аморфною зоною внаслідок ущільнення кристалів проміжної зони виявилися розчини гіалуронової кислоти з або без трегалози в порівнянні з розчином гіпромелози. При проліферативній формі ДРП застосування розчину гіалуронової кислоти чи гіпромелози протягом 6 тижнів виявилось недостатнім для нормалізації якісного складу слізної рідини, а застосування розчину гіалуронової кислоти з трегалозою сприяло відновленню папоротеподібної структури кристалів в центральній зоні.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, кристалографія сльози, препарати штучної сльози.

УДК: 617.735-002+617.764.1-008.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
СЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
РЕТИНОПАТИЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ПРЕПАРАТОВ ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ
РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

Безкоровайная И. М., Ряднова В. В., Воскресенская Л. К., Наконечный Д. А., Безкоровайная А. А. Резюме. Под нашим наблюдением было 138 глаз в которых диагностированы различные формы диабетической ретинопатии. Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от состава сльозозамени-теля. При непролиферативной форме ДРП эффективными в восстановлении баланса между центральной и аморфной зоной вследствие уплотнения кристаллов промежуточной зоны оказались растворы гиалуронової кислоти с или без трегалозы по сравнению с раствором гипромеллозы. При пролиферативной форме ДРП применения раствора гиалуронової кислоти или гипромеллозы в течение 6 недель оказалось недостаточным для нормализации качественного состава слезной жидкости, а применение раствора гиалуронової кислоти с трегалозой способствовало обновлению папоротникообразной структуры кристаллов в центральной зоне.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, кристаллография слезы, препараты искусственной слезы.

UDC: 617.735-002+617.764.1-008.8

COMPARATIVE CHARACTERISTICS

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

CRYSTALLOGRAPHIC CHANGES TEARS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY USING DIFFERENT PREPARATIONS OF ARTIFICIAL TEARS

Bezkorovayna I. M., Ryadnova V. V., Voskresenska L. K., Nakonechnyi D. O., Bezkorovayna A. O. Abstract. Under our supervision, based ophthalmology department POKL them N.V Sklifosovsky was 138 eyes in which according to the classification and Kohner E. Porta M. 1992 diagnosed with various forms of diabetic

retinopathy. The average age of patients studied was $53 \pm 2,3$ years. Depending on the active ingredient drops of artificial tears used to correct deviations crystallographic characteristics tears, patients were divided into 3 groups.

Thus, using a solution of hypromellose was rebalancing between central and amorphous zone by sealing the crystal intermediate zones, these signs are sufficient for normal crystallogram and indicate the balance of biochemical elements tears with nonproliferative stage diabetic retinopathy, and no abnormal crystal formation in the amorphous area dominated crystals at large preproliferatyvnyi form diabetic retinopathy showed improvement of the quality of the tears, but remained dybalans components.

When using hyaluronic acid solution was rebalancing between central and amorphous zone by sealing the crystal intermediate zones, these signs are sufficient for normal crystallogram and indicate the balance of biochemical elements and tears in the nonproliferative stage preproliferatyvnyi diabetic retinopathy.

In the case of these solutions in the form of diabetic retinopathy proliferative changes in crystallograms were not significant at week 4 and 6 of native crystallography, indicating the imbalance components tears.

When using a solution of hyaluronic acid and trehalose correction features crystallogram occurred not only in nonproliferative and preproliferatyvnyi form diabetic retinopathy. Thus, in the proliferative form diabetic retinopathy in the central zone recovery was fern structure arrangement of crystals, indicating improving the quality of the tear fluid. However, the lack of basic branching trunk 3rd order indicative of the lack of rebalancing tears during this time of use.

In nonproliferative form diabetic retinopathy on 25% effective in restoring a balance between central and amorphous zone due to consolidation crystals were intermediate zone solutions of hyaluronic acid with or without trehalose in comparison with hypromellose solution.

In preproliferatyvnyi form diabetic retinopathy solution using hypromellose contributed compacted crystals intermediate zone facies tears in 47%. In proliferative form diabetic retinopathy application solution hypromellose or hyaluronic acid for 6 weeks was insufficient to normalize the quality of the tear fluid.

In proliferative diabetic retinopathy application form hyaluronic acid solution with trehalose contributed restored fern crystal structure in the central area with the presence of branching 1st, 2nd, 3rd order of 29%.

Use of drugs for treatment were well tolerated by all patients. Manifestations of side effects were found. Within two weeks of using the drug, all patients noted a decrease of discomfort, indicating improving the quality of the tears.

Keywords: diabetic retinopathy, tears crystallography, preparations artificial tears.

Рецензент — проф. Вітовська О. П.

Стаття надійшла 23.06.2016 року