

## Цитологічні особливості бульбарної кон'юнктиви у хворих з цукровим діабетом II типу

Т. М. Жмудь<sup>1</sup>, канд. мед. наук; Г. І. Дрожжина<sup>2</sup>, д-р мед. наук, проф.; А. В. Демчук<sup>3</sup>, лікар-лаборант

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова;  
Вінниця (Україна)

<sup>2</sup> ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України;  
Одеса (Україна)

<sup>3</sup> Комунальне некомерційне підприємство "Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради"  
Вінниця (Україна)

E-mail: gatyana@email.ua

### Ключові слова:

імпресійна цитологія кон'юнктиви, бульбарна кон'юнктива, цукровий діабет II типу

**Актуальність.** Цукровий діабет (ЦД) II типу вважають як "хронічне захворювання, що виникає переважно у дорослих, коли підшлункова залоза не виробляє достатню кількість інсуліну, або коли організм не може ефективно використовувати інсулін, який він виробляє". Діабет призводить до таких ускладнень, як нейропатія, ретинопатія, нефропатія, серцево-судинні розлади та інші метаболічні порушення, що веде до ускладнень інших органів та систем, в яких ключову роль відіграє гіперглікемія [17].

Нині ЦД визначений одним із провідних факторів розвитку хвороби сухого ока (Dry eye syndrome; DED). Прогресування захворювання корелює з рівнем глікозильованого гемоглобіну (hba1c) [18]. Хвороба сухого ока – мультифакторне захворювання очної поверхні, що характеризується порушенням гомеостазу слізної плівки і супроводжується очними симптомами, в яких

**Вступ.** Патологічні зміни поверхні ока при ЦД можуть виникати внаслідок різних причин: метаболічних порушень (гіперглікемія і дисліпідемія, що призводять до зміни хімічного складу сльози), мікроангіопатії перилімбальної судинної сітки, що призводять до порушення трофіки рогівки, ураження залоз, які продукують слюзну рідину, а також різноманітних порушень інервації.

**Мета роботи:** визначити цитологічні особливості епітелію бульбарної кон'юнктиви у хворих на цукровий діабет II типу.

**Матеріал і методи.** Проаналізовано клінічні та цитологічні дані 34 пацієнтів з діагнозом цукрового діабету II типу, наявністю клінічних симптомів ССО. Серед хворих було 18 (52,9%) чоловіків і 16 (47,1%) жінок у віці від 50 до 79 років. Хворі були поділені на дві групи: 1 група – 17 пацієнтів зі стажем діабету менше 5 років, 2 група – 17 пацієнтів, які хворіли цукровим діабетом II типу більше 5 років. Всім хворим було проведено визначення загальної слюзопродукції за тестом Ширмера I, та часу розриву слізної плівки за тестом Норна, імпресійне цитологічне дослідження бульбарної кон'юнктиви. Зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви оцінювали за допомогою класифікації Нельсона.

**Результати.** Співставлення клінічних та цитологічних даних обстежених пацієнтів дає можливість думати, що важкість, тривалість, характер перебігу цукрового діабету впливає на розвиток компенсаторно-приспосувальних механізмів в епітелії бульбарної кон'юнктиви, які виражаються в утворенні більш щільного епітеліального покриття за рахунок явищ плоскоклітинної метаплазії, кератинізації.

**Висновки.** Імпресійно-цитологічне дослідження епітелію бульбарної кон'юнктиви у хворих з цукровим діабетом II типу визначило зміни, які проявились в більшості випадків (94,1%) плоскоклітинною метаплазією II-III ступеня за класифікацією Нельсона, причому у 80 % хворих з метаплазією III ступеня – з тривалістю цукрового діабету II типу більше 5 років.

У хворих, в яких стаж ЦД II типу був більше 5 років, більш виражені зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви, які за Нельсоном відповідали III ступеню спостерігались в 4 рази частіше, ніж у тих хворих, в яких тривалість діабету була меншою 5 років.

порушення стабільності слізної плівки і гіперосмолярність, запалення та пошкодження тканин поверхні ока, а також нейросенсорні порушення відіграють етіологічну роль [19].

Патологічні зміни поверхні ока при ЦД можуть виникати внаслідок різних причин: метаболічних порушень (гіперглікемія і дисліпідемія, що призводять до зміни хімічного складу сльози), мікроангіопатії перилімбальної судинної сітки, що призводять до порушення трофіки рогівки, ураження залоз, які продукують слюзну рідину, а також різноманітних порушень інервації [23]. У хворих з ЦД спостерігається ураження як аферентних чутливих нервів, так і еферентних автономних та рухливих нервів [28]. Синдром сухого ока може виникати двома патофізіологічними шляхами:

через дефіцит водно-муцинового компоненту слізної плівки та через надмірне випаровування сльози. Синдром сухого ока (ССО), спричинений ЦД, може одночасно розвиватися за двома варіантами, тобто бути змішаного типу [6, 15, 20]. Хронічна гіперглікемія, периферична діабетична полінейропатія, зниження рівня інсуліну, мікрovasкулопатія та системні гіперосмотичні розлади є факторами ризику розвитку синдрому сухого ока, пов'язаного з діабетом, який згодом викликає порушення продукції сльози та дисфункцію мейбомієвих залоз. Встановлено кілька білків, які є учасниками розвитку синдрому сухого ока, пов'язаного із цукровим діабетом [27].

В наших попередніх дослідженнях встановлено, що ступінь хвороби сухого ока корелює з тривалістю цукрового діабету II типу. У пацієнтів, що хворіють більше 5 років, симптоми сухого ока середньої важкості спостерігалися в 1,5 рази частіше у пацієнтів, в яких тривалість цукрового діабету II типу була меншою 5 років [26]. Багато досліджень, спрямованих на вивчення патогенезу синдрому сухого ока, свідчать про те, що одним з важливих чинників розвитку хвороби сухого ока є дисфункція мейбомієвих залоз [26]. Досить часто у хворих з цукровим діабетом II типу було виявлено наявність хвороби сухого ока за змішаним типом, причому у 61,3% було діагностовано демодекоз повік [25].

У хворих з ЦД в дослідженнях Н. Н. Григорьєвої із співавт. показано високу розповсюдженість ССО, що складає 7-98,8% населення [23]. В дослідженні L.C. Figueroa-Ortiz et al. [22] встановлено, що ССО у хворих з ЦД частіше виявлявся на основі об'єктивних ознак (при фарбуванні очної поверхні барвниками), ніж на основі суб'єктивних. У інших дослідженнях повідомлялося, що приблизно 20% «сухих очей» траплялися у людей з цукровим діабетом II типу у віці від 43 до 86 років. В дослідженні Nom та De Land повідомлялось також, що у 53% хворих, що страждають на ЦД, спостерігались клінічні прояви, що відповідають синдрому сухого ока [21].

В роботі Н. Н. Григорьєвої та співавт. (2016) за допомогою конфокальної мікроскопії виявлено, що у хворих з ЦД навіть без ознак діабетичної ретинопатії має місце ураження нервових волокон рогівки, що проявляється зменшенням їх кількості, появою звивистості і стоншення калібру [23].

Відомо, що бульбарна кон'юнктива вкрита багаточисельним плоскоклітинним незроговілим епітелієм з включенням келихоподібних клітин, які секретують муцин. У людини слизові та очні поверхні вкриті та захищені високомолекулярним глікозильованим білком, який секретується келихоподібними клітинами та екзогенними залозами. Діабет внаслідок метаболічних та нейротрофічних змін в тканинах ока обумовлює пошкодження епітелію рогівки та кон'юнктиви, що веде до зменшення кількості келихоподібних клітин та зниження вироблення муцину, які ведуть до нестабільності слізної плівки [6, 14]

Одним з методів, який використовується в офтальмології для верифікації морфологічних змін тканин очної поверхні, в тому числі при ССО, є імпресійна цитологія. Дана технологія включає перенесення за допомогою міліпорового фільтра клітинного матеріалу зі слизової кон'юнктиви на предметне скло, з подальшим його фарбуванням та дослідженням в світловому мікроскопі [4,5]. Перевагами імпресійної цитології є малоінвазивність, безболісність, простота та швидкість виконання, можливість взяття повторного зразка. Імпресійна цитологія являє собою не- або малоінвазивну біопсію епітелію поверхневої поверхні ока без побічних ефектів чи протипоказань. Даний метод показав себе корисним діагностичним засобом для найрізноманітніших процесів, пов'язаних із станом поверхні ока. Протягом останнього десятиліття, його використання як дослідницького інструменту зазнало величезного зростання і значною мірою сприяло розумінню патології очної поверхні [1].

Так, у хворих з ССО цитологічні зміни виявляються як в епітеліальних, так і в келихоподібних клітинах. За даними J. D. Nelson (1984-1997), у пацієнтів з різними патогенетичними типами ССО виявлено зменшення щільності келихоподібних клітин в середньому на 17% [16]. А. В. Петраєвський отримав цитологічні дані, які свідчать про наявність ознак сквамозної метapлазії кон'юнктиви у пацієнтів з ССО як легкого, так і важкого ступеня [8]. Також метод імпресійної цитології дозволив оцінити наявність і ступінь плоскоклітинної метapлазії епітелію кон'юнктиви повік і очного яблука у пацієнтів, які користуються контактними лінзами [10,11]. Цитологічні дослідження бульбарної кон'юнктиви, проведені у хворих із синдромом Дауна, виявили значно більшу частоту плоскоклітинної метapлазії, ніж у контрольних осіб [12]. В цитологічних дослідженнях бульбарної кон'юнктиви у хворих з ССО при гіпотиреозі виявлені зміни епітеліальних і келихоподібних клітин дегенеративного характеру, більш виражені при маніфестній формі захворювання [24].

Імпресійна цитологія кон'юнктиви є важливим діагностичним інструментом при дослідженні порушень очної поверхні. Оскільки клітинна щільність та характеристики поверхні кон'юнктиви можуть відрізнятися залежно від локалізації, зміни очних поверхневих розладів спочатку спостерігаються в бульбарній, ніж у кон'юнктиві повіки [3]. Метод імпресійної цитології кон'юнктиви на сьогодні породжує велику цікавість багатьох науковців-офтальмологів в плані виявлення змін в слизовій оболонці очного яблука і повіки в діагностиці різних захворювань, що супроводжуються порушенням очної поверхні. Зміни очної поверхні, такі як плоскоклітинна метapлазія бульбарної кон'юнктиви, були виявлені у випадках діабетичної ретинопатії, але в даній роботі автори не розділяли ЦД на I і II тип, хоча вони відрізняються за патогенезом, віком хворих та прогресуванням [3].

**Мета роботи:** визначити цитологічні особливості епітелію бульбарної кон'юнктиви у хворих на цукровий діабет II типу за допомогою методу імпресійної цитології.

#### Матеріал і методи

Проаналізовано клінічні та цитологічні дані 34 пацієнтів з діагнозом цукрового діабету II типу, наявністю клінічних симптомів ССО. Серед хворих було 18 (52,9%) чоловіків і 16 (47,1%) жінок у віці від 50 до 79 років. Хворі були поділені на дві групи: 1 група – 17 пацієнтів зі стажем діабету менше 5 років, 2 група – 17 пацієнтів, які хворіли цукровим діабетом II типу більше 5 років. За рівнем цукру в крові: 1- глюкоза крові складала до 8 ммоль/л (22 пацієнта), 2 – більше 8 ммоль/л (12 хворих). Всім хворим було проведено визначення загальної сльозопродукції за тестом Ширмера I, та часу розриву сльозної плівки за тестом Норна.

Імпресійне цитологічне дослідження проводили наступним чином: смужку целюлозно-ацетатного фільтра (НАТН, Millipore) за допомогою оригінального інструменту наносили на внутрішній квадрант бульбарної кон'юнктиви і отримували відбиток, потім фіксували в 95% спирті, забарвлювали гематоксилін-еозином, або по Папаніколау, переносили на предметне скло з наступним покриттям гістологічним бальзамом і покривним склом [2]. Аналіз препаратів проводився за допомогою світлового мікроскопа ECLIPSE-E 200 (Nikon, Japan) під 100-, 400- кратними збільшеннями.

Під час мікроскопії отриманих препаратів досліджували форму та розташування епітеліальних клітин, стан їх ядер та цитоплазми, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, збереженість міжклітинного простору, наявність келихоподібних клітин в полі зору та клітин запалення. Зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви оцінювали за допомогою класифікації Нельсона (1983) [3, 5, 15, 16.]:

0 ступінь – епітеліальні клітини округлі та маленькі з еозинофільною цитоплазмою, ядра великі, рівні, ядерно-цитоплазматичне співвідношення 1:2, присутні пухкі, рясні овалні келихоподібні клітини, збережений міжклітинний простір;

I ступінь – округлі епітеліоцити трохи збільшені, з'являються полігональні клітини, цитоплазма еозинофільна, ядра зменшені, ядерно-цитоплазматичне співвідношення – 1:3, келихоподібні клітини в зменшеній кількості ще зберігають свою пухку овалну форму, в окремих ділянках міжклітинний простір розширений;

II ступінь – епітеліальні клітини більші, ніж клітини I ступеня, полігональні, іноді багатоядерні, з еозинофільною цитоплазмою, ядерно-цитоплазматичне співвідношення – 1:4 - 1:5, маленькі поодинокі келихоподібні клітини зі збідненою цитоплазмою, міжклітинний простір розширений, в деяких місцях спостерігається втрата міжклітинних зв'язків.

III ступінь – визначаються великі полігональні епітеліоцити з базофільною цитоплазми та невеликими, навіть, пікнотичними ядрами, втрата міжклітинних

зв'язків, кератинізація. Келихоподібні клітини повністю відсутні.

Ступені 0 і I відображають стан нормального епітелію бульбарної кон'юнктиви, II і III – характерні для патологічних змін. Трансформація форми, забарвлення цитоплазми, розміру ядер епітеліоцитів, зменшення та відсутність келихоподібних клітин, розширення міжклітинного простору є ознаками плоскоклітинної метаплазії кон'юнктиви.

У роботі передбачені заходи по забезпеченню безпеки і здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінкської декларації прав людини і біомедицини та відповідних законів України.

#### Результати

При імпресійно-цитологічному дослідженні зразків матеріалу з бульбарної кон'юнктиви обстежених пацієнтів з ЦД II типу не відмічались явні патологічні зміни епітелію тільки у 2 з них (5,8%), у яких спостерігався легкий перебіг цукрового діабету, стаж захворювання був менше 5 років, цукор крові не перевищував показник 8 ммоль/л.

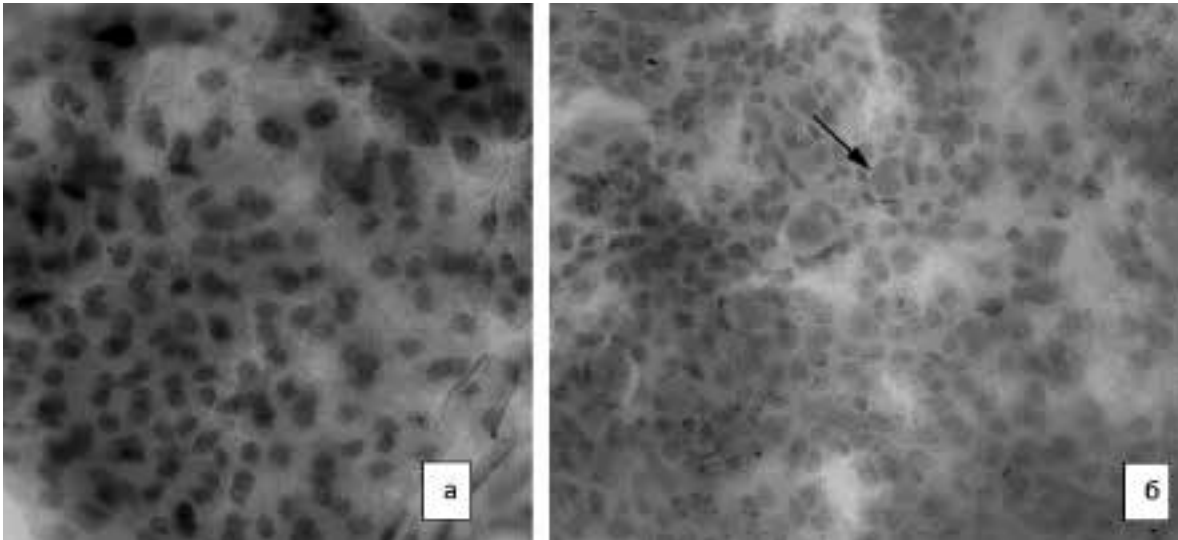
Цитологічна картина препаратів, отриманих у вказаних хворих, відповідала I ступеню за класифікацією Нельсона і включала пласти округлих клітин зі зменшеними ядрами, ядерно-цитоплазматичним співвідношенням – 1:3, незначним розширенням міжклітинного простору, наявністю рясних келихоподібних клітин (біля 5 в полі зору), невеликі ділянки полігональних форм епітеліоцитів з оксифільною цитоплазмою (мал. 1).

В даних пацієнтів тест Ширмера в середньому складав  $7,50 \pm 0,20$  мм/хв, тест Норна – в середньому становив  $11,5 \pm 0,10$  с.

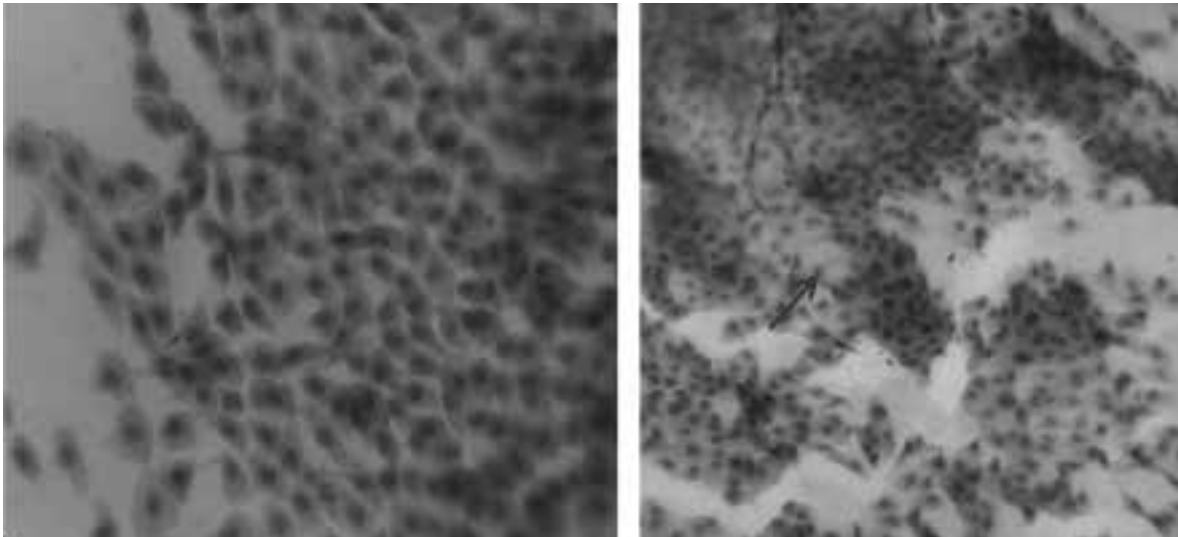
22 хворих (64,7%) мали зміни епітелію у відбитках кон'юнктиви, які були характерні для плоскоклітинної метаплазії II ступеня за класифікацією Нельсона, а саме, визначалися пласти полігональних та округлих клітин з невеликими ядрами (ядерно-цитоплазматичне співвідношення – 1:5), наявністю багатоядерних форм, втратою міжклітинних зв'язків, келихоподібні клітини були поодинокі (0-2 в полі зору), маленькі за розміром (мал. 2). Більшість з даних пацієнтів – 18 (81,8%) страждали від цукрового діабету середнього ступеня важкості, показник цукру крові був меншим 8 ммоль/л також у 18 (81,8%) хворих, стаж захворювання в 10 випадках (45,5%) перевищував 5 років.

В групі пацієнтів, в яких зміни в кон'юнктиві відповідали Нельсону II, тест Ширмера в середньому складав  $7,0 \pm 0,50$  мм/хв, а час розриву слізної плівки в середньому становив –  $4,5 \pm 0,40$  с.

В 10 зразках (29,4%) виявлено патологічні зміни епітелію III ступеня за класифікацією Нельсона. Клінічно 2 (20%) пацієнти мали цукровий діабет важкого ступеня, 8 (80%) – середнього. У 8 хворих (80%) стаж хвороби був більше 5 років, в 9 (90%) – спостерігався



**Мал. 1.** Відбитки епітелію бульбарної кон'юнктиви, Nelson I ст. ( $\times 400$ , а – забарвлення гематоксилін-еозином, б – забарвлення за Папаніколау). Стрілка вказує на келихоподібні клітини.



**Мал. 2.** Відбитки епітелію бульбарної кон'юнктиви, Nelson II ст. ( $\times 400$ ,  $\times 100$  – забарвлення гематоксилін-еозином). Стрілка вказує на невиразну келихоподібну клітину.

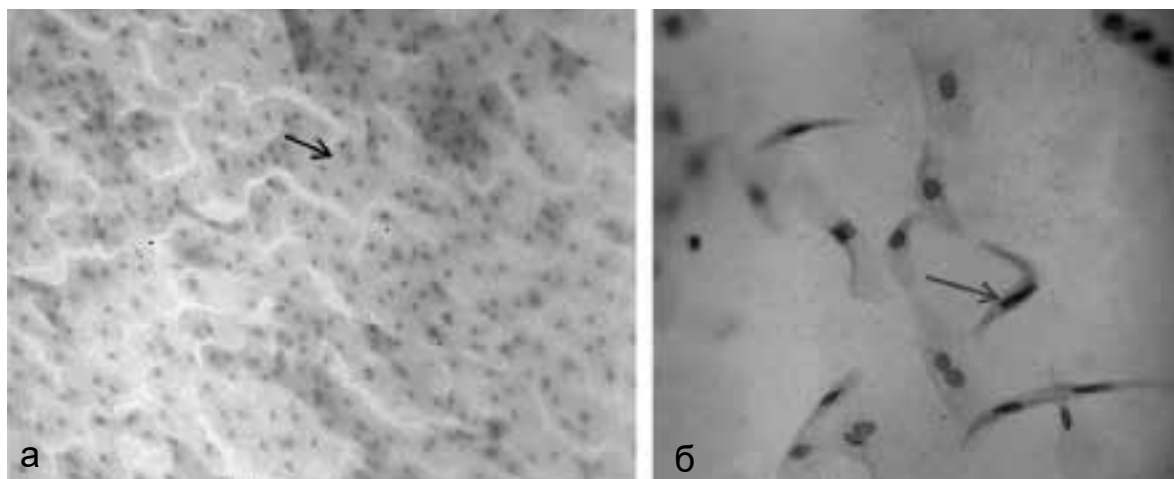
показник цукру крові вище  $8 \text{ ммоль/л}$ . Цитологічно в препаратах відмічалась чітка плоскоклітинна метаплазія, яка характеризувалась наявністю полігональних, витягнутих клітин з маленькими, пікнотичними ядрами, двоядерних форм, кератинізації, високого ядерно-цитоплазматичного співвідношення, дистрофії (каріолізис, каріорексис, вакуолізація цитоплазми); втратою міжклітинних зв'язків, відсутністю келихоподібних клітин (мал. 3).

В даній групі тест Ширмера становив в середньому  $4,5 \pm 0,50 \text{ мм/хв}$ , а час розриву слізної плівки в середньому дорівнював –  $6,0 \pm 0,50 \text{ с}$ .

В таблиці 1 представлені дані про стан епітелію бульбарної кон'юнктиви, яка оцінювалась за допомогою класифікації Нельсона у хворих з цукровим діабетом II типу різної тривалості.

Таким чином, у хворих з ЦД II типу переважають зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви, що відповідають Нельсон II і III (94,1%), причому у тих пацієнтів, в яких стаж ЦД II типу був більше 5 років, зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви за Нельсоном III спостерігались в 4 рази частіше, ніж у тих хворих, в яких тривалість діабету була меншою 5 років.

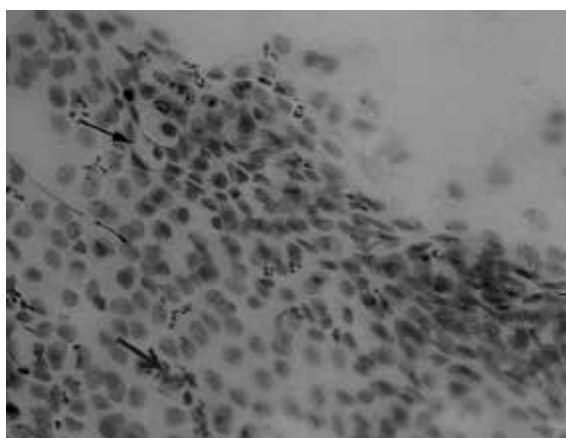
Крім того, в 4 випадках (11,8%) при цитологічному дослідженні виявлено ознаки запального процесу в кон'юнктиві. Вказані зразки вміщували елементи запальної інфільтрації, переважно, у вигляді нейтрофілів, що характеризує гострий процес, дистрофічно змінені епітеліоцити, поодинокі келихоподібні клітини зі збідненою цитоплазмою (мал. 4).



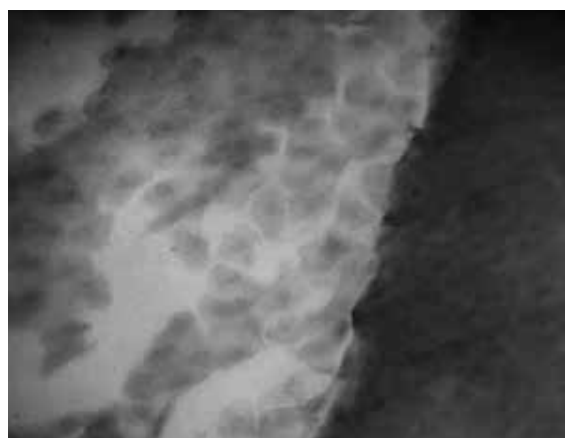
**Мал. 3.** Відбитки епітелію бульбарної кон'юнктиви, Nelson III ст. ( $\times 100$ ,  $\times 400$ , забарвлення гематоксилін-еозином). Стрілка на справа (б) вказує на двоядерну полігональну клітину, стрілка зліва (а) – на пікнотичне ядро.

**Таблиця 1.** Стан епітелію бульбарної кон'юнктиви за Нельсоном залежно від стажу цукрового діабету II типу

Зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви за Нельсоном	Цукровий діабет, Стаж до 5 років (кількість)	Цукровий діабет, Стаж >5 років (кількість)	Всього, 34
I ступінь	2 (5,8%)	0 (0%)	2 (5,8%)
II ступінь	12 (54,5%)	10 (45,5%)	22 (64,7%)
III ступінь	2 (20%)	8 (80%)	10 (29,4%)



**Мал. 4.** Відбиток епітелію бульбарної кон'юнктиви ( $\times 400$ , забарвлення за Папаніколау). Цитограма запального характеру. Поодинокі келихоподібні клітини (верхня стрілка), клітини запалення (нижня стрілка).



**Мал. 5.** Відбиток бульбарної кон'юнктиви ( $\times 400$ , забарвлення гематоксилін-еозином). Зліва – метаплазовані клітини, справа - шар незміненого епітелію.

Паралельно з описаними змінами майже в кожному зразку визначалися місця незміненого епітелію в відбитках глибоких шарів бульбарної кон'юнктиви. Такі ділянки мають потенціал для відновлення нормальної структури покривної тканини (мал. 5).

Співставлення клінічних та цитологічних даних обстежених пацієнтів дає можливість думати, що важкість, тривалість, характер перебігу цукрового діабету впливають на розвиток компенсаторно-приспосувальних механізмів в епітелії бульбарної кон'юнктиви, які

виражаються в утворенні більш щільного епітеліального покриття за рахунок явищ плоскостійкої метаплазії, кератинізації. Метаплазія у даному випадку має позитивне значення, обумовлене її захисними властивостями. Адже при ССО на тлі ЦД створюються умови, при яких стає неможливим функціонування звичайних елементів слизової оболонки і заміна їх на нехарактерні, але більш пристосовані для патологічного стану клітини, є оптимальною.

## Обговорення

Імпресійна цитологія кон'юнктивальної поверхні виявила, що у діабетиків частіше виявляються і зустрічаються більш виражені ознаки метаплазії кон'юнктиви, ніж у пацієнтів тієї ж вікової групи, але без діабету [7]. Незважаючи на те, що основна слъозопродукція є нормальною для діабетиків, зменшення часу розриву слізної плівки може бути достатнім, щоб викликати хронічне пошкодження кон'юнктивальної поверхні, що призведе до метаплазії кон'юнктиви [7]. Внаслідок полінейропатії трофічна функція слізної плівки може порушуватись у діабетиків, що призводить до хронічного трофічного пошкодження поверхні кон'юнктиви - нейротрофічної кератопатії [7]. Зміни очної поверхні, виявлені у діабетиків, можуть принаймні частково бути наслідком первинного поверхневого захворювання або метаболічних змін клітин епітелію кон'юнктиви, що не залежать від порушень слізної плівки.

А. В. Петраєвський з співавт. дослідили клітинний склад кон'юнктиви у пацієнтів з ССО різних ступенів важкості і показали, що у 50% випадків визначалася початкова втрата келихоподібних клітин без кератинізації [8]. Отримані цитологічні дані свідчать про наявність ознак сквамозної метаплазії кон'юнктиви у пацієнтів з ССО. Даний стан був описаний при багатьох патологічних станах очної поверхні (опіки, трахома, синдром Шегрена і т. д.), що супроводжуються ССО [9].

Також в деяких роботах повідомлялось про те, що флора кон'юнктиви у хворих з діабетом відрізняється від такої у тих, що не мають діабету. Виникнення кон'юнктивіту у хворих на цукровий діабет може бути викликано патологічними змінами кон'юнктиви, які були виявлені в дослідженні [3]. Goebbels M. спостерігав зміни очної поверхні, що включали плоскоклітинну метаплазію бульбарної кон'юнктиви у хворих з діабетичною ретинопатією. У хворих з проліферативною діабетичною ретинопатією були більш високі оцінки за цими показниками, ніж у пацієнтів з непроліферативною діабетичною ретинопатією, але різниця не була статистично значущою. Плоскоклітинна метаплазія, може бути наслідком первинного поверхневого захворювання або метаболічних змін клітин епітелію кон'юнктиви, незалежних від порушень слізної плівки [7]. Більше того, кон'юнктивальна гіпоксія також могла зіграти тут свою роль.

В інших дослідженнях були виявлені значні асоціації між діабетичною ретинопатією (ДР) та сухим оком. У стаціонарному дослідженні виявлено, що 17,1% пацієнтів з діабетом та сухим кератокон'юнктивітом мали легку непроліферативну діабетичну ретинопатію (NPDR), 17,1% мали помірний NPDR, 11,1% мали важку непроліферативну діабетичну ретинопатію (NPDR), а 25,1% мали проліферативну діабетичну ретинопатію (PDR) [13].

Han S. B. et al. виявили кореляцію між прогресуванням та тривалістю цукрового діабету [17,18].

Хоча механізм виникнення синдрому сухого ока (ССО) при цукровому діабеті остаточно не вивчений, він безумовно пов'язаний з метаболічними розладами (гіперглікемією і дисліпідемією), різними порушеннями іннервації і мікроангіопатіями. В силу метаболічних розладів, які розвиваються при цукровому діабеті, відбувається трансформація кон'юнктивального епітелію по типу плоскоклітинної метаплазії, кератинізації, втрати здатності формувати келихоподібні клітини до повного їх зникнення. Це проявляється зниженням слъозопродукції, зміною якісного складу слъози і, як наслідок, розвитком синдрому «сухого ока» (ССО) [6].

В нашому дослідженні ми вивчали зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви у хворих з ЦД II типу, які мали ознаки сухого ока та виявили, що вираженість змін залежить від тривалості діабету та рівня цукру в крові.

Імпресійно-цитологічне дослідження епітелію бульбарної кон'юнктиви у хворих з цукровим діабетом II типу визначило зміни, які проявились в більшості випадків (94,1%) плоскоклітинною метаплазією II-III ступеня за класифікацією Нельсона, причому у 80 % хворих з метаплазією III ступеня – з тривалістю цукрового діабету II типу більше 5 років.

У хворих, в яких стаж ЦД II типу був більше 5 років, більш виражені зміни епітелію бульбарної кон'юнктиви, які за Нельсоном відповідали III ступеню, спостерігались в 4 рази частіше, ніж у тих хворих, в яких тривалість діабету була меншою 5 років.

## Література

1. **Calonge M., Diebold Y., Saez V. et al.** Impression cytology of the ocular surface: a review // *Exp Eye. Res.* – 2004. – Vol.78. – P.457-72.
2. **Singh R., Joseph A., Umaphathy T. et al.** Impression cytology of the ocular surface // *Br J Ophthalmol.* – 2005. – Vol.89. – P.1655-9.
3. **Mehmet Citirik, Nilufer Berker, Hulya Haksever et al.** Conjunctival impression cytology in nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy // *Int J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 7(2). – P. 321–325.
4. **Dardt D. A.** Regulation of mucin and fluid secretion by conjunctival epithelial cells // *Prog Retin Eye Res.* – 2002. – Vol. 21. – P.555–76.
5. **Gipson I.K.** The ocular surface: the challenge to enable and protect vision: the Friedenwald lecture // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2007. – Vol. 48(4390). – P.4391–8.
6. **Shivalingappa K. Swamynathana, Alan Wells.** Conjunctival goblet cells: Ocular surface functions, disorders that affect them, and the potential for their regeneration // *The Ocular Surface.* – 2020. – Vol. 18, Issue 1. – P. 19-26.
7. **Goebbels M.** Tear secretion and tear film function in insulin dependent diabetics // *British Journal of Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 84(1). – P.19–21.
8. **Петраєвський А. В., Тришкин К. С.** Клинико-цитологическая диагностика синдрома «сухого глаза» // *Вестник ВолгГМУ.* – 2012. – Выпуск 4 (44). – С. 52-54.
9. **Gillan W. D. H.** Conjunctival impression cytology: a review // *S. Afr. Optom.* – 2008. – Vol. 67, № 3. – P. 136-141.

10. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С., Шамсудинова А.Р. Изменение эпителиальной выстилки конъюнктивы при непереносимости контактных линз по данным импрессионной цитологии // РМЖ «Клин. офтальмология». – 2014. – №1. – С.17-19
11. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С. Возможности метода импрессионной цитологии в диагностике и оценке эффективности медикаментозной коррекции синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз // Вестник офтальмолог. – 2012. – Т. 128(1). – С.33–35.
12. Filippello M, Cascone G, Zagami A, Scimone G. Impression cytology in Down syndrome // Br J Ophthalmol. – 1997. – Vol.81(8). – P.683–685.
13. Johannes M. D., Claudette M. D., Iona M. D. et al. Is There a Correlation Between the Severity of Diabetic Retinopathy and Keratoconjunctivitis Sicca? // Cornea. – 2000. – № 19 (4). – P. 487 – 491.
14. Masoud R.M., Maryam R., Mohammad A. A. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients // BMC Ophthalmol. – 2008. – 8:10.
15. Doughty MJ. Goblet cells of the normal human bulbar conjunctiva and their assessment by impression cytology sampling // The Ocular Surface. – 2012. – Vol.10(3). – P.149-169.
16. Nelson J.D. Dry eye. // Brit. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol.81, №6. – P. 426.
17. Han S. B., Yang H. K., Hyon J. Y. Influence of diabetes mellitus on anterior segment of the eye // Clin Interv Aging. – 2019. – Vol.14. – P. 53–63.
18. Seifart U., Strempe I. The dry eye and diabetes mellitus // Europe PMC. – 1994. – Vol.91 (2). – P. 235-239.
19. Winebrake J.P., Drinkwater O. J., Brissette A.R. et al. The TFOS Dry Eye Workshop II: Key Updates // EyeNet Magazine. – November 2017. – P.63-65.
20. Robert L. McKown, Ningning W., Ronald W. R. et al. Lacritin and other new proteins of the lacrimal functional unit // The Ocular Surface. – 2009. – № 88 (5). – P. 848 – 858.
21. Milton O. D., PaulDe L. D. Self-reported dry eyes and diabetic history // Optometry. – 2006. – № 77 (11). – P. 554-558.
22. Figueroa-Ortiz LC, Rodriguez EJ, Garcia-Benc A. Study of tear function and the conjunctival surface in diabetic patients // Arch SOC Esp Ophthalmol. – 2011. – Vol.86(4). – P.107-12.
23. Григорьева Н.Н., Пейч М.Е., Шадричев Ф.Е. Эффективность трегалозы в лечении синдрома «сухого глаза» у больных сахарным диабетом // Офтальмолог. ведомости. – 2016. – Том 9, №2. – С.19-26.
24. Павловський М.І., Вит В.В., Дрожжина Г.І. Цитологічні особливості епітелія кон'юнктиви при синдромі «сухого ока» у пацієнтів з субклінічною і манифестною формами гіпотеріоза // Офтальмологія. Восточная Европа. – 2018. – Т.8, №3. – С. 361-368.
25. Zhmud, T. M., Drozhzhina, G. I. Meibomian gland dysfunction accompanied by palpebral demodicosis in patients with type 2 diabetes mellitus // Journal of Ophthalmology. – 2019. – № 6(491). – P.23-28.
26. Zhmud T.M., Malachkova N.V., Andrushkova O.O. et al. Meibomian gland dysfunction and dry eye disease symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus // Reports of Morphology. – Vol. 25, №4. – P. 51-55.
27. Xinyuan Zhang, Lin Zhao, Shijing Deng Dry et al. Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics // Journal of Ophthalmology. – 2016. – Vol. 2016. Article ID 8201053.
28. Бездітко П. А., Заволока О. В., Лисенко М. Г. Особливості рогівкових змін у хворих на діабетичну периферичну нейропатію // Офтальмолог. журн. – 2009. – №3. – С. 12-14.

*Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.*

*Поступила 30.06.2020*

## Цитологические особенности бульбарной конъюнктивы у больных с сахарным диабетом II типа

Жмудь Т.М., Дрожжина Г.И., Демчук А.В.

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова; Винница (Украина)

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины»; Одесса (Украина)

Коммунальное некоммерческое предприятие "Подольский региональный центр онкологии Винницкого областного совета"

*Патологические изменения поверхности глаза при СД могут возникать вследствие различных причин: метаболических нарушений (гипергликемия и дислипидемия, приводящие к изменению химического состава слезы), микроангиопатии перилимбальной сосудистой сетки, приводящие к нарушению трофики роговицы, поражение желез, продуцирующих слезную жидкость, а также различных нарушений иннервации.*

*Цель: определить цитологические особенности эпителия бульбарной конъюнктивы у больных сахарным диабетом II типа.*

**Материал и методы** Проанализированы клинические и цитологические данные 34 пациентов с диагнозом сахарного диабета II типа, наличием клинических симптомов ССО. Среди больных было 18 (52,9%) мужчин и 16 (47,1%) женщин в возрасте от 50 до 79 лет. Больные были разделены на две группы: 1 группа – 17 пациентов со стажем диабета менее 5 лет, 2 группа – 17 пациентов, которые болели сахарным диабетом 2 типа более 5 лет. Всем больным было проведено определение общей слезопродукции по тесту Ширмера I и времени разрыва слезной пленки по тесту Норна,

импрессионная цитологическое исследование бульбарной конъюнктивы. Изменения эпителия бульбарной конъюнктивы оценивали с помощью классификации Нельсона.

**Результаты.** Сопоставление клинических и цитологических данных обследованных пациентов дает возможность думать, что тяжесть, продолжительность, характер течения сахарного диабета влияют на развитие компенсаторно-приспособительных механизмов в эпителии бульбарной конъюнктивы, которые выражаются в образовании более плотного эпителиального покрытия за счет явлений плоскоклеточной метаплазии, кератинизации.

**Выводы.** Импрессионно-цитологическое исследование эпителия бульбарной конъюнктивы у больных с сахарным диабетом II типа определило изменения, которые проявились чаще всего (94,1%) плоскоклеточной метаплазией II-III степени по классификации Нельсона, причем у 80% больных с метаплазией III степени - с длительностью сахарного диабета II типа более 5 лет. У больных, у которых стаж СД II типа был более 5 лет, более выраженные изменения эпителия бульбарной конъюнктивы, которые по Нельсону отвечали III степени, наблюдались в 4 раза чаще, чем у тех больных, у которых продолжительность диабета была меньше 5 лет.

**Ключевые слова:** импрессионная цитология конъюнктивы, бульбарная конъюнктура, сахарный диабет II типа.