

УДК 617.7 – 007.681 – 071

**КОНТИНУУМ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ
ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**Ю. И. Рожко^{1,2}¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель²Гомельский государственный медицинский университет

Установлена связь плотности и морфологии клеток эндотелия роговицы со стадией заболевания, внутриглазным давлением, центральной толщиной роговицы и слоем нервных волокон сетчатки у пациентов с глаукомой. Степень полиморфизма клеток и их плотность варьировали в зависимости от проводимого лечения, подвергаясь наибольшим трансформациям после проникающей фистулизирующей хирургии глаукомы.

Ключевые слова: эндотелий, роговица, глаукома, корреляция.

**CONTINUUM OF CORNEA ENDOTHELIUM
IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**Yu. I. Rozhko^{1,2}¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel²Gomel State Medical University

The correlation of cell density and morphology of cornea endothelium with glaucoma stage, intraocular pressure, central corneal thickness, and retinal nerve fiber layer was defined among patients with glaucoma. Cell polymorphism level and their density varied depending on medical treatment being exposed to the greatest transformations after penetrating surgery of glaucoma.

Key words: endothelium, cornea, glaucoma, correlations.

Основной тип регенерации эндотелиальных клеток роговицы — внутриклеточный. Именно гипертрофия клеток, увеличение их полиморфизма и нарастание содержания ДНК ядер (полиплоидия) являются морфологическим и функциональным проявлением этого типа регенерации. При глаукоме установлены несколько механизмов снижения плотности клеток эндотелия роговицы — гибель их вследствие колебания внутриглазного давления (ВГД), выключение механизмов поддержания жизнедеятельности клетки, снижение способности клетки к поддержанию структурной целостности, гибель вследствие повышения концентрации свободных радикалов во влаге передней камеры [4, 6].

Обнаружение ресничек на апикальной поверхности каждой эндотелиальной клетки позволило Hogan et al. предположить, что эндотелиальный пласт имеет единое происхождение с клетками трабекулярной сети [1]. Необходимо отметить, что скорость уменьшения плотности и формы клеток колеблется в широких пределах и не дает исследователям возможности сделать окончательное заключение относительно значения этого процесса и факторов, влияющих на него при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ).

Цель исследования — определение характерных изменений плотности и морфологии эндотелиальных клеток роговицы при различ-

ных стадиях первичной открытоугольной глаукомы и в зависимости от проводимого лечения, а также выявление корреляционных связей клеточного монослоя с морфофункциональным состоянием зрительного анализатора и биохимическими показателями у больных ПОУГ.

Материал и метод

Проведен анализ результатов клинического обследования больных ПОУГ и с подозрением на заболевание в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в период 2008–2009 гг. Всего под наблюдением находилось 248 больных (457 глаз) в возрасте от 38 до 86 лет, из них — 132 женщины (53,2 %) и 116 мужчин (46,8 %).

Согласно дизайну исследования, в него не вошли пациенты с дистрофиями роговицы — решетчатой, задней полиморфной, иридокорнеоэндотелиальным синдромом, синдромом Чандлера и др.

Контрольную группу составили 25 добровольцев — сотрудников ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» (50 глаз), сопоставимых по полу и возрасту, с клинической рефракцией не более $\pm 4,0$ дптр, с нормальными полями зрения, без патологии ВГД и офтальмологического и семейного анамнеза по глаукоме.

Пациентам проводилось обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, статическую и кинетическую периметрию, гониоскопию, биомикроскопию, ультра-

звуковую биометрию и пахиметрию, оптическую когерентную томографию переднего и заднего отрезка глаза, сканирующую лазерную поляриметрию, липидо- и гемостазиограмму.

Эндотелиальную биомикроскопию выполняли на эндотелиальном микроскопе TOMEY, EM-2000, NIDEK, Япония (пример распечатки результатов представлен на рисунке 1).

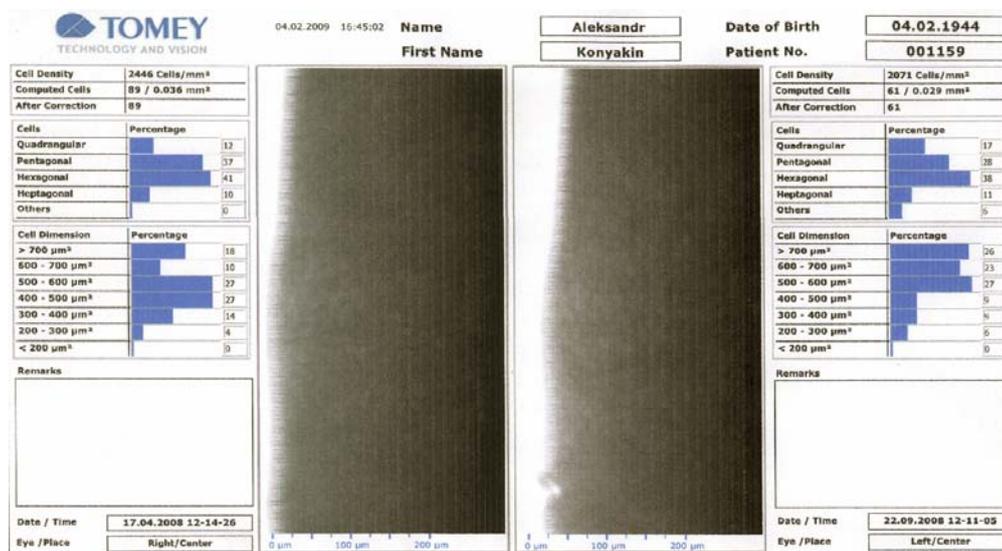


Рисунок 1 — Пример распечатки асимметрии показателей эндотелиальной микроскопии роговицы

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 8.0. Полученные данные проверялись на нормальность распределения с использованием Kolmogorov-Smirnov two-sample test, сравнительный анализ выполнялся с применением Mann-Whitney U test. Корреляционный анализ проводился с использованием статистики Kendall tau. Параметры, приводимые в таблицах, представлены в формате: М — среднее значение, m — ошибка среднего. Различие показателей расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст больных с терминальной стадией глаукомы был выше на 7–9 лет в сравнении с пациентами с I стадией ($p < 0,001$), что соответствует прогрессивному течению заболевания.

Интервал минимальных и максимальных значений плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) составил для I стадии глаукомы 1928–2705 кл/мм², для II стадии — 1616–2810 кл/мм², для III стадии — 1385–2539 кл/мм² и для IV стадии заболевания — 1767–2487 кл/мм². При этом при подозрении на глаукому колебания составили 1912–2892 кл/мм² и в глазах контрольной группы — 2026–2850 кл/мм². Средние значения ПЭК обсуждены нами ранее [2].

Плотность клеток в глазах с далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы была значимо ниже, чем в глазах с I и II стадией ПОУГ (рисунок 2). При проведении корреляционного анализа результатов микроскопии установлена значимая обратная связь стадии глаукомы с ПЭК ($\tau = -0,249, p < 0,001$) и прямая значимая связь с количеством четырехугольного эндотелия ($\tau = 0,134, p < 0,001$).

Таблица 1 — Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа обследованных, М ± m					
	I стадия ПОУГ	II стадия ПОУГ	III стадия ПОУГ	IV стадия ПОУГ	подозрение на глаукому	контрольная
Возраст, лет	64,32 ± 1,35	69,41 ± 1,15*	70,45 ± 1,24*	72,90 ± 1,16*	58,40 ± 1,26*	62,32 ± 1,35
Пол (мужчины / женщины), n (%)	49/65 (43,0/57,0)	66/75 (46,8/53,2)	33/32 (50,8/49,2)	17/12 (58,6/41,4)	36/72 (33,3/66,7)	22/28 (44,0/56,0)
Глаз (правый / левый), n (%)	56/59 (49,1/50,9)	69/72 (48,9/51,1)	36/29 (55,4/44,6)	16/13 (55,2/44,8)	54/54 (50,0/50,0)	25/25 (50,0/50,0)
ВГД тонометрическое, мм рт. ст.	23,18 ± 0,29	23,39 ± 0,32	23,16 ± 0,54	25,99 ± 0,78*	22,86 ± 0,23	22,76 ± 0,18
ВГД (p ₀), мм рт. ст.	19,07 ± 0,37	19,27 ± 0,34	19,31 ± 0,66	21,93 ± 0,81*	18,83 ± 0,32	18,61 ± 0,21

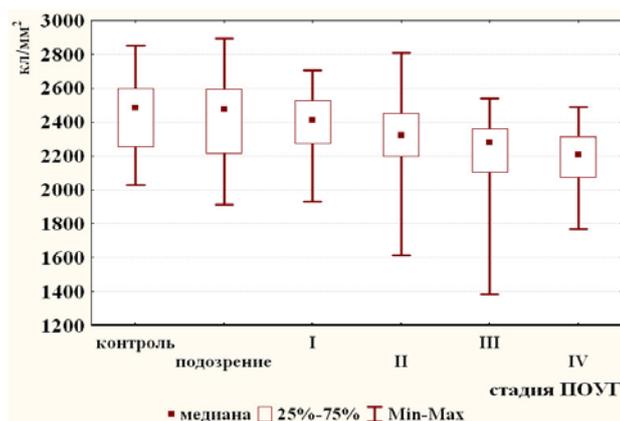


Рисунок 2 — Плотность клеток эндотелия роговицы при различных стадиях глаукомы

В нашем исследовании средняя плотность клеток у мужчин была больше, чем у женщин на 55,5 кл/мм² при I стадии заболевания и на 15,4 кл/мм² — при II стадии глаукомы. При III стадии обнаружено легкое превышение плотности у женщин над мужчинами (на 21,0 кл/мм²). При терминальной стадии ПОУГ диагностирована практически одинаковая ПЭК у лиц обоих полов (в среднем 2199,8 кл/мм²). Вероятно, этот установленный факт явился результатом специфических особенностей нашей исследуемой выборки.

При проведении корреляционного анализа результатов эндотелиальной микроскопии с возрастом пациентов отмечено снижение плотности клеток, уменьшение содержания гексагонального эндотелия и увеличение процентного представления четырехугольных клеток (рисунок 3). Установлена значимая обратная связь количества гексагонального эндотелия с возрастом больных ($\tau = -0,074$, $p = 0,033$). Однонаправленной была значимая связь плотности клеток монослоя с возрастом ($\tau = -0,115$, $p = 0,001$).

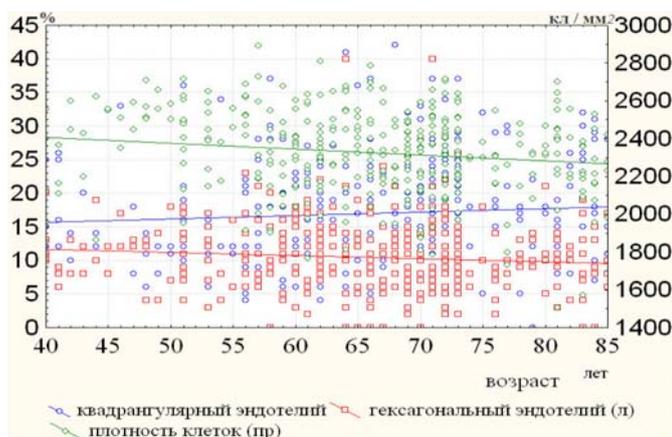


Рисунок 3 — Связь плотности и морфологии эндотелиальных клеток роговицы с возрастом больных ПОУГ

Отмечена тенденция к уменьшению числа клеток, имеющих гептагональное строение, и возрастание количества тетрагонального эндотелия, то есть к упрощению формы клеточного монослоя. По сравнению с контролем установлено значимое увеличение процентного содержания тетрагональных клеток при всех стадиях глаукомы с параллельным снижением числа гексагональных клеток ($p < 0,05$). В работе Carlson K. H. et al. было установлено увеличение к 60 годам пропорции четырехгранных клеток с 10 до 14 %, что согласуется с показателями нашей возрастной контрольной группы [5]. Превышение этого уровня в глазах больных глаукомой свидетельст-

вовало об усилении патологического состояния роговицы при прогрессировании заболевания.

Представляло интерес исследование состояния эндотелия роговицы в зависимости от проводимого лечения. Для получения данной информации группу глаз со II стадией глаукомы стратифицировали на три подгруппы: 1 подгруппа — 65 глаз с медикаментозным лечением заболевания, 2 — 23 глаза после лазерной хирургии глаукомы и 3 — 39 глаз не менее чем через год после выполнения фистулизирующих операций (таблица 2). Данные временные рамки обследования были обусловлены информацией о понижении числа клеток эндоте-

лия в течение года при выполнении любого проникающего оперативного вмешательства на переднем отрезке глаза [3].

Установлено, что любое лечение глаукомы сопровождалось значимым снижением ПЭК. Так, инстилляцией гипотензивных препаратов привели к уменьшению ее среднего уровня до $2347,5 \pm 22,86$ при $2407,53 \pm 26,93$ кл/мм² в контроле ($p = 0,031$). Однонаправленным было и изменение данного показателя после лазерной хирургии глаукомы. При этом по степени влияния на эндотели-

альный монослой роговицы выполненные лазерные вмешательства не превышали таковые при проведении медикаментозного лечения. Ожидаемыми были результаты исследования плотности клеток после выполнения проникающих антиглаукомных операций. Последние привели к снижению ПЭК до $2149,47 \pm 62,24$ кл/мм² ($p = 0,007$ относительно подгруппы 1). При этом полиморфизм эндотелия изменился в сторону увеличения числа тетрагональных клеток при потере клеток гексагональной формы.

Таблица 2 — Плотность эндотелиальных клеток роговицы и их морфологические особенности в зависимости от видов лечения у пациентов со II стадией глаукомы

Морфология эндотелия	Вид лечения, M±m		
	медикаментозное	лазерная хирургия	проникающая хирургия
Квадрангулярный, %	$16,88 \pm 0,96^*$	$17,50 \pm 1,36^*$	$19,42 \pm 1,42^*$
Пентагональный, %	$38,22 \pm 1,05$	$37,05 \pm 2,04$	$39,79 \pm 1,73$
Гексагональный, %	$30,03 \pm 1,09$	$29,95 \pm 1,98$	$27,05 \pm 1,80^*$
Гептагональный, %	$10,74 \pm 0,66^*$	$10,60 \pm 0,99^*$	$8,74 \pm 1,14^*$
Иной, %	$3,00 \pm 0,39$	$3,80 \pm 0,69$	$6,58 \pm 2,14^*$
Плотность клеток, кл/мм ²	$2347,50 \pm 22,86^*$	$2327,05 \pm 40,26^*$	$2149,47 \pm 62,24^*$

* разница статистически значима при сравнении с пациентами контрольной группы

Показатели микроскопии роговицы коррелировали с основными морфофункциональными характеристиками зрительного анализатора с различной силой и направленностью при всех стадиях глаукомы. Например, при начальной глаукоме процентное представительство квадрангулярного эндотелия имело обратную значимую связь с центральной толщиной роговицы (ЦТР) ($\tau = -0,187, p = 0,021$) и общей светочувствительностью сетчатки ($\tau = -0,215, p = 0,025$). Обращала на себя внимание прямая связь этих клеток с толщиной слоя перипапиллярных ретинальных нервных волокон, однако она не достигла уровня статистической значимости ($\tau = 0,215, p = 0,074$). Также толщина слоя нервных волокон сетчатки обратно коррелировала с ПЭК на уровне тенденции статистической значимости ($\tau = -0,233, p = 0,053$).

Плотность эндотелия была значимо связана с ЦТР в глазах с подозрением на глаукому ($\tau = 0,244, p = 0,013$) и с развитой стадией заболевания ($\tau = 0,153, p = 0,029$) (рисунок 4).

Связь плотности монослоя с ВГД отмечена только при III стадии ПОУГ ($\tau = 0,161, p = 0,096$). Корреляции результатов липидо- и гемостазиограмм с данными эндотелиальной микроскопии были незначимы по всем изученным позициям.

Таким образом, при увеличении стадии ПОУГ уменьшается степень полиморфизма эндотелиального пласта, количество клеток гексагональной и гептагональной формы. Профилактика дистрофических изменений в эндотелиальном монослое роговицы диктует необходимость контроля и протекции данных клеток при проведении всех вариантов лечения глаукомы.

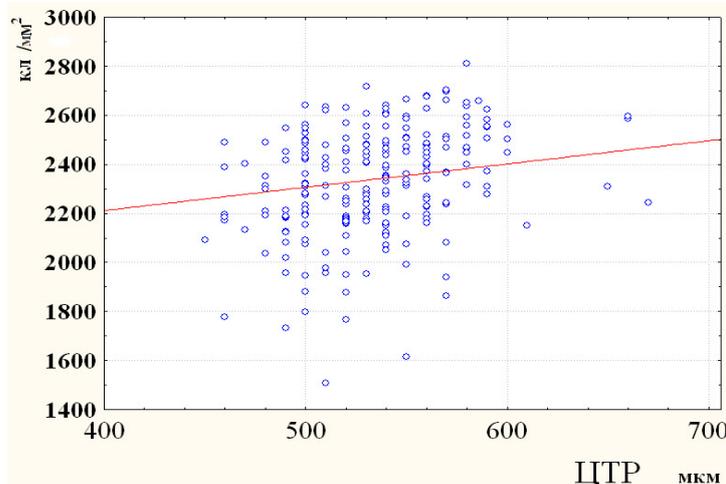


Рисунок 4 — Связь плотности клеток эндотелия с центральной толщиной роговицы у больных ПОУГ (корреляционный анализ)

Выводы

1. Все стадии первичной глаукомы сопровождались изменением плотности и морфологии клеток эндотелия роговицы. Установлена обратная связь стадии глаукомы с плотностью клеток ($p < 0,001$) и прямая связь с количеством четырехугольного эндотелия ($p < 0,001$).

Степень полиморфизма клеток эндотелия и их плотность варьировали в зависимости от проводимого лечения, подвергаясь наибольшим трансформациям после проникающей фистулизирующей хирургии глаукомы.

При начальной глаукоме процентное представительство квадрангулярного эндотелия имело обратную связь с центральной толщиной роговицы ($p = 0,021$) и общей светочувствительностью сетчатки ($p = 0,025$). Толщина слоя нервных волокон сетчатки коррелировала с ПЭЖ на уровне тенденции статистической значимости ($p = 0,053$).

ПЭЖ значимо коррелировала с центральной толщиной роговицы в глазах с подозрением на глаукому и с развитой стадией заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вит, В. В. Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. — Одесса: Астропринт, 2003. — 664 с.
2. Изменения плотности и морфологии клеток эндотелия роговицы при различных стадиях глаукомы / Л. Н. Марченко [и др.] // Офтальмология в Беларуси. — 2009. — № 1. — С. 17–23.
3. О'Эйнахан, Р. Потеря клеток после офтальмохирургических вмешательств сходна с таковой, обусловленной процессами старения, однако развивается с большей скоростью / Р. О'Эйнахан // Новое в офтальмологии. — 2008. — № 3. — С. 38–39.
4. Corneal biomechanical properties in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma / G. S. Ang [et al.] // Glaucoma. — 2008. — Vol. 17. — P. 259–262.
5. Application of nerve growth factors enhances corneal healing / K. H. Carlson [et al.] // Exp. Eye Res. — 1988. — Vol. 47. — P. 27–41.
6. Corneal endothelial cell loss after Mitomycin C-augmented trabeculectomy / Th. Storr-Paulsen [et al.] // J. Glaucoma. — 2008. — Vol. 17. — P. 654–657.

Поступила 27.09.2009

УДК 616.12-005.4:616.151

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИБС
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЭЛЕКТРЕТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ**

Г. А. Вечерский¹, Н. В. Николаева²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

²Гомельский государственный медицинский университет

Проанализированы данные изменения структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка в клинических группах пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Анализ позволил выявить статистически значимые различия по большинству показателей, характеризующих структурно-функциональную перестройку миокарда левого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Данные исследования показали наличие зависимости между величиной остаточного заряда и показателями кардиогемодинамики в клинических группах пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Подтверждено предположение, что изменение биоэлектрических свойств крови можно рассматривать, как неспецифический маркер степени патологических изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе и в условиях структурно-функциональной перестройки миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, структурно-функциональная перестройка миокарда, биоэлектрические свойства крови.

**THE ANALYSIS OF PARAMETERS ECHOCARDIOGRAPHY AT PATIENTS WITH
CORONARY HEART DISEASE DEPENDING ON BIOELECTRET PROPERTIES OF BLOOD**

G. A. Vechersky¹, N. V. Nikolaeva²

¹Belarus Medical Academy of Post-graduate Education, Minsk

²Gomel State Medical University

The given changes of structurally functional parameters of a myocardium left ventricular in clinical groups of patients with chronic ischemic illness of heart are analysed. The analysis has allowed to reveal statistically significant distinctions on the majority of the parameters describing structurally functional reorganization of a myocardium left ventricular at patients with chronic ischemic illness of heart. The given researches have shown presence of dependence between size of a residual charge and parameters echocardiography in clinical groups of patients with chronic ischemic illness of heart. The assumption is confirmed, that change bioelectret properties of blood can be considered, how a nonspecific marker of a degree of pathological changes of cardiovascular system, including, and in conditions of structurally functional reorganization of a myocardium.

Key words: ischemic heart disease, structurally functional reorganization of a myocardium, bioelectret properties of blood.