

УДК: 612.67:57: 617.7.

ВОЗРАСТНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРНЕАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИЯ

¹Мамедова И.Д.

¹АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург, Россия (197110 Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3), e-mail: ibg@gerontology.ru

Резюме. В статье раскрыты вопросы кератопротекции у возрастных пациентов. Определены возрастные биологические характеристики корнеального эндотелия. Для этого нами было выбрано 450 добровольцев, которым выполнено количественное определение плотности эндотелиоцитов. В статье описаны результаты исследования, которые выявили достоверное нарастание дефицита эндотелиоцитов по мере увеличения количества прожитых лет. Нами обнаружено, что объем клеточных потерь за каждые 10 лет жизни составлял примерно 2,44-4,25% от их количества в предыдущем десятилетии.

Ключевые слова: кератопротекция, биологические эффекты, пожилой и старческий возраст, пептидные регуляторы, непептидные регуляторы.

AGE-RELATED BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CORNEAL ENDOTHELIUM

¹Mamedova I.D.

¹Autonomous non-profit scientific organization of higher education research centre "Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and gerontology", (197110 Russia, Saint-Petersburg, Dynamo pr., 3), e-mail: info@gerontology.ru

Summary. The article reveals the issues of keratoprotection in patients elderly and senile age. The aged biological characteristics of the corneal endothelium were determined. We selected 450 of volunteers, which made quantitative determination of the density of endothelial cells. The article describes the results of the study, which revealed a significant increase in endothelial cell deficiency with increasing number of years lived. We found that the volume of cell losses for every 10 years of life was about 2.44-4.25% of their number in the previous decade.

Key words: keratoprotection, biological effects, elderly and senile age, peptide regulators, non-peptide regulators.

Актуальность темы. Современное здравоохранение переживает период поиска новых способов внедрения медицинских профилактических технологий. Это связано с тем, что настоящие существующие механизмы достигли своего максимума в оказании качества помощи, направлены на общую популяцию и, в основном, исключают индивидуализированный подход [2].

Корнеальные эндотелиоциты являются плоскими гексагональными клетками, монослойно расположенными на обращенной к задней камере глаза поверхности десцеметовой мембраны [3]. Их биологическая роль заключается в осуществлении барьерной, трофической и насосной функции роговой оболочки глазного яблока, а отличительной особенностью неспособность к пролиферации [1]. С возрастом происходит изменение корнеального эндотелия, что приводит к разрушению роговицы, возникновению боли и снижения качества жизни пациентов старших возрастных групп.

Глазная боль - это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, включающее сенсорно-дискриминационные, эмоциональные, когнитивные и поведенческие компоненты и поддерживаемое отдельными, взаимосвязанными элементами периферической и центральной нервной системы [4]. Механо-ноцирецепторы возбуждаются только при разрушении и повреждении корнеального эндотелия, происходящего в том числе и с возрастом. Полимодалные ноцицепторы также реагируют на тепло, экзогенные раздражители и эндогенные медиаторы воспаления, на умеренные изменения температуры. Медиаторы, высвобождаемые при местном воспалении, повышают возбудимость полимодалных ноцицепторов глаза, вызывая их сенсibilизацию и усиливают болевые ощущения [4,5]. При хроническом воспалении развиваются дополнительные, длительные изменения экспрессии и функции стимул-трансдукционных и напряженно-чувствительных ионных каналов, что изменяет возбудимость

полимодалного терминала и вызывает хроническую боль воспалительного характера. Глазные заболевания или операции на поверхности глаза вызывают различные уровни воспаления и/или повреждения нервов, которые, в свою очередь, активируют сенсорные волокна глаза в различной степени [4,6].

Все это актуализирует изучение возрастных изменений корнеального эндотелия и поиска способов кератопротекции.

Цель данного исследования заключается в определении возрастных биологических характеристик корнеального эндотелия.

Материалы и методы

В ходе проведенного исследования у 450-ти добровольцев с января 2014 по декабрь 2015 было выполнено количественное определение плотности эндотелиоцитов, которое заключалось в автоматизированном подсчете количества данных клеточных форм в единице площади (1 мм²) задней поверхности роговой оболочки глазного яблока. Возраст участников был 50-89 лет. Критерием исключения стала любая глазная патология. Также не обследовались лица с аутоиммунной патологией.

В соответствии с количеством прожитых лет, среди обследованных было сформировано 4 возрастные группы. В 1-ю, 2-ю и 3-ю вошли лица в возрасте 50-59, 60-69, 70-79 лет (90, 168 и 114 человек соответственно); 4-я группа состояла из 80-89-летних людей (n=78).

Изучение возрастных особенностей плотности роговичного эндотелия выполнялось с применением технологии иммерсионной микроскопии на автоматическом цифровом конфокальном микроскопе ConfoScan 4 (Nidek CoLTD, Japan). Для получения визуальной микроскопической картины иммерсионный гель «Видисик» наносили между поверхностью изучаемого участка и оптической системой. Процедуре предшествовало эпibuльбарное инстилляционное обезболивание препаратом «Алкаин» 0,5%.

При обработке данных использовался критерий Стьюдента, рассчитывали среднеарифметическое количество эндотелиоцитов на 1мм^2 общей площади задней поверхности роговицы (M), стандартное среднеквадратическое отклонение (σ), стандартную ошибку (m). Изменения считали статистически значимыми при уровне достоверности $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных данных учитывался возраст больных: отдельно фиксировались результаты для лиц, 50-59-ти, 60-69-ти и 70-79-ти-летних пациентов, а также больных в возрасте 80-ти лет и старше.

Практически у половины 50-59-летних обследованных количество клеток заднего эпителия роговой оболочки составляло 2711-2925 кл/мм². Наиболее высокая плотность изучаемого слоя (3032-3205 кл/мм²) была отмечена в 20% случаев. У 24-х человек из 90 численность эндотелиоцитов в 1мм^2 несущей поверхности была равна 2516-2598. Наименьшее значение показателя (2516-2598 кл/мм²) встречались у $\frac{1}{4}$ части осмотренных людей данной возрастной категории. В среднем, 1мм^2 задней корнеальной поверхности содержал $2841,13 \pm 7,19$ эндотелиоцитов (табл. 1).

Средняя арифметическая величина общего количества клеток заднего роговичного эпителия у людей в возрасте 60-69-ти лет составила $2754,36 \pm 5,11/\text{мм}^2$ (табл. 1).

При этом, в большинстве случаев (64,85%) значение показателя варьировало от 2512 до 2992 кл/мм². Реже (14,29% или, 24 человека из 168-ми) встречалась более высокая плотность слоя – до 3025-3134 клеток эндотелия на 1мм^2 площади базальной мембраны. У 30-ти из 168-ми обследованных численность клеток роговичного эндотелия равнялась 2352-2468/мм² (табл. 1).

Среди 70-79-летних участников исследования количество эндотелиоцитов чаще всего (66 человек из 114-ти) находилось в интервале 2421-2836 кл/мм². В 15,79% случаев уровень плотности этих клеток был выше и достигал 2909-3015 кл/мм². У ¼ части осмотренных в 1 мм² заднего эпителиального слоя роговицы определялось не более 2226-2314 клеток. Среднее значение слоя эндотелиоцитов было равно 2644,32±2,99 кл/мм² (табл. 1).

У 69,23% лиц в возрасте 80-89 лет 1 мм² поверхности роговицы содержал от 2347-2751 эндотелиальных клеток. В отдельных случаях (12-ть обследованных из 78-ми, 15,38%) значение показателя поднималось до 2905-3002 кл/мм² или с той же частотой встречаемости было снижено до 2072-2005 кл/мм². Результат усреднения полученных данных равнялся 2545,46±10,16 кл/мм² (табл. 1).

Таблица 1.

Изменение численности эндотелиоцитов в зависимости от возраста

Статистические показатели	Возраст больных (полных лет)			
	50-59	60-69	70-79	80-89
n	90	168	114	78
M	2841,13	2754,36	2644,32	2545,46
m	2,93	2,03	2,99	4,15
σ	27,82	27,02	31,95	36,68

где: n – количество вариант в выборке; M – среднее арифметическое значение показателя в выборке; m – стандартная ошибка среднего арифметического; σ – среднеквадратическое отклонение.

После выполнения вариационного статистического анализа отличий между результатами, полученными в исследованных возрастных группах, было установлено, что количество клеток эндотелия достоверно снижается по мере увеличения количества прожитых лет (табл. 2).

Таблица 2

Достоверность процесса сокращения клеточной плотности заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока в зависимости от возраста

Статистические показатели	Возраст обследованных (полных лет)			
	50-59	60-69	70-79	80-89
n	90	168	114	78
M±m	2841,13±7,2	2754,36±5,11	2644,32±7,33	2545,46±10,2
t		8,97064 E-36	6,87141 E-26	4,83162 E-24
P		<0,001	<0,001	<0,001
t ₁			8,17251E-17	8,22684E-23
P ₁			<0,001	<0,001
t ₂				4,50686E-28
P ₂				<0,001

где: t - критерий Стьюдента по отношению к результатам обследования лиц в возрасте 50-59-ти лет, t₁, t₂ – сравнительно с данными полученными в группах 60-69, 70-79, 80-89 лет; P – статистическая значимость отличий плотности эндотелиального слоя в 50-59-летнем возрасте и у более старших людей, P₁, P₂ – по отношению к результатам лиц 60-69, 70-79 и 80-89 лет.

При оценке возрастного дефицита эндотелиоцитов роговицы за исходный уровень принимали плотность заднего эпителия роговицы в 50-59-летнем возрасте. По сравнению с ней, у людей 60-69 лет на 1 мм² десцеметовой мембраны количество данных клеток было достоверно меньше в среднем 3,66±0,14% (P<0,001).

По мере увеличения количества прожитых лет степень утраты клеток в эндотелиальном слое роговицы увеличивалась.

Для возраста 60-69-ти лет их численность понизилась на 6,10±0,09% от исходного значения (P<0,001). У людей 70-79-лет, а также 80-ти лет и старше дефицит был еще более высоким по отношению к плотности слоя в 50-59-летнем возрасте: 10,35±0,13% (P<0,001) и 13,75±0,18% (P<0,001).

При переходе от одного возрастного интервала к другому, клеточный состав заднего роговичного эпителия достоверно сокращался в среднем на 2,44-4,25% (табл. 3).

Таблица 3

Возрастные утраты эндотелиоцитов

(в % по отношению к плотности слоя у 50-59-летних людей)

Статистические показатели	Возраст обследованных (полных лет)			
	50-59	60-69	70-79 лет	80 и > лет
n	90	168	114	78
M±m	3,66±0,14	6,10±0,09	10,35±0,13	13,75±0,18
σ	1,31	1,17	1,44	1,61
t		4,16567E-21	2,05162E-23	8,92185E-24
P		<0,001	<0,001	<0,001
t ₁			8,57288E-15	3,20937E-17
P ₁			<0,001	<0,001
t ₂				2,28883E-11
P ₂				<0,001

где: t, t₁, t₂ – критерии Стьюдента для результатов, полученных у лиц разного возраста; P, P₁, P₂ – статистически значимые отличия между потерями эндотелиоцитов роговицы в обследованных возрастных группах.

На основании выполненного определения плотности корнеального эндотелия были установлены возможные возрастные нормативы для данного показателя.

Для возрастных категорий 50-59 и 60-69 лет он составил 3185 – 2497 и 3145 - 2363 кл/мм².

Таблица 4

Возрастные нормативы количества клеток заднего эпителия роговицы

Возраст (полных лет)	Референсный диапазон (кл/мм ²)
50-59	2497 – 3185
60-69	2363 – 3145
70-79	2270 – 3059
80 и старше	2046 – 3044

У лиц в возрасте 70-79-ти лет плотность роговичного эндотелиального слоя расценивали как нормальную при ее значении 3059 - 2270 кл/мм².

Для 80-ти и больше лет считали нормой абсолютное количество эндотелиоцитов, равное 2545,46±10,16 кл/мм² с доверительным интервалом ±498,50 (табл. 4).

Выводы

1. Результаты исследования выявили достоверное нарастание дефицита эндотелиоцитов по мере увеличения количества прожитых лет.
2. Объем клеточных потерь за каждые 10 лет жизни составлял примерно 2,44-4,25% от их количества в предыдущем десятилетии.

Список литературы

1. *Балашевич Л.И., Шухаев С.В., Березин С.В., Долгошей О.М.* Изменение плотности эндотелиальных клеток после факоемульсификации катаракты в различных зонах роговицы // Всерос. научн.-практ. Конф. «Федоровские чтения 2012»: Сб. науч. тр. М., 2012. С. 43
2. *Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И.* Основы антивозрастной медицины.- М.: ИПК ФМБА, 2016.- 102 с.
3. *Расулова Н. М.* Состояние роговицы после факоемульсификации // Бюл. мед.интернет-конф. 2014. Т. 4. № 4. С. 311.
4. *Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llodes J, Gallar J.* What Causes Eye Pain?// Curr Ophthalmol Rep.- 2015- № 3(2)- p.111-121.
5. *Mahendradas P., Shetty R., Narayana K.M. et al.* In vivo confocal microscopy of keratic precipitates in infectious versus noninfectious uveitis //Ophthalmology. 2010. Vol. 117, № 2. P 373-380.
6. *Mocan M.C., Kadayifcilar S., Irkec M.* Keratic precipitate morphology in uveitic syndromes including Behcet's disease as evaluated with in vivo confocal microscopy //Eye. 2009. Vol.23. P.1221-1227.

References

1. Balashevich L.I., SHuhaev S.V., Berezin S.V., Dolgoshej O.M. Izmenenie plotnosti ehndotelial'nyh kletok posle fakoehmul'sifikacii katarakty v razlichnyh

zonah rogovicy // Vseros. nauchn.-prakt. Konf. «Fedorovskie chteniya 2012»: Sb. nauch. tr. M., 2012. S. 43

2. Il'nickij A.N., Prashchaeye K.I., Korshun E.I. Osnovy antivozrastnoj mediciny.- M.: IPK FMBA, 2016.- 102 s.

3. Rasulova N. M. Sostoyanie rogovicy posle fakoehmul'sifikacii // Byul. med.internet-konf. 2014. T. 4. № 4. S. 311.

4. Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llolves J, Gallar J. What Causes Eye Pain?// Curr Ophthalmol Rep.- 2015- № 3(2)- p.111-121.

5. Mahendradas P., Shetty R., Narayana K.M. et al. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates in infectious versus noninfectious uveitis //Ophthalmology. 2010. Vol. 117, № 2. P 373-380.

6. Mocan M.C., Kadayifcilar S., Irkec M. Keratic precipitate morphology in uvetic syndromes including Behcet's disease as evaluated with in vivo confocal microscopy //Eye. 2009. Vol.23. P.1221-1227.