

нием зрения в 23,5% случаев при консервативном методе. В 5,8% случаев в ранее оперированных глазах компенсации ВГД достигнуть не удалось.

Таким образом, учитывая пожилой возраст больных с ПОУГ, широкий выбор гипо-

тензивных препаратов, неэффективность других методов лечения, консервативное лечение ПОУГ остается методом первоочередного выбора. При нестабилизированной глаукоме с высоким уровнем ВГД эффективным способом лечения является хирургический метод.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Латыпова Эльмира Анваровна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. / факс: 8(347) 223-24-21. E-mail: latipovaelm@yandex.ru.

**Ямлиханов Айдар Гаязович** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий амбулаторно-офтальмологическим отделением ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 10» г. Уфы. Адрес: 450112, г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. E-mail: aydaron@mail.ru.

**Нугманова Альбина Ринатовна** – заочный аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sultanova.albina@mail.ru.

**Алиева Нигар Мубариз кызы** – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nigar-alieva95@mail.ru.

**Гарипова Лиана Альбертовна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lianchik94@bk.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Авдеев, Р.В. Заболеваемость и лечение пациентов с глаукомой в Приволжском федеральном округе / Р.В. Авдеев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – № 12. – С. 6-10.
2. Глаукома: национальное руководство / под ред. Е.А. Егорова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. – 824 с.
3. Егоров, Е.А. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола в ряду комбинированных препаратов для лечения глаукомы / Е.А. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2015. – № 2. – С. 73-77.
4. Либман Е.С., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы / Е.С. Либман, Е.А. Чумаева, Я.Э. Елькина // Глаукома: теория, тенденции, технологии: сб. статей. – М., 2006. – С. 207-212.
5. Нестеров, А.П. Современные аспекты патогенеза глаукомной нейроретинопатии / А.П. Нестеров, В.Н. Алексеев // Матер. VI съезда офтальмологов России. – 2000. – Т. 1. – С. 178.
6. Оценка гипотензивного эффекта малоинвазивной двухэтапной комбинированной методики хирургического лечения пациентов с открытоугольной глаукомой / И.Я. Баранов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 1. – С. 57-60.
7. Попова, Е.В. Оценка эффективности методов хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы / Е.В. Попова // Вестник Тамбовского государственного университета. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 1649-1653.
8. Goldberg I. Glaucoma in the 21st Century / I. Goldberg, R. Weinreb, Y. Kitazawa // Hartcourt Health Communications. Mos by Int: Fondon, 2000. – Vol. – P. 131-134.
9. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 1. – P. 262-270.

УДК 617.7-007.681

© Е.В. Маркова, В.И. Баранов, О.А. Даниленко, 2017

### **Е.В. Маркова, В.И. Баранов, О.А. Даниленко СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМОЙ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск**

В сыворотке крови и слезной жидкости у больных псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) был выявлен повышенный уровень эндотелина-1, наименьшее содержание которого было характерно для ранних стадий заболевания и повышалось параллельно возрастанию тяжести патологии. Определение эндотелина-1 у больных ПЭГ с различной длительностью заболевания показало, что максимальная его концентрация наблюдается у больных с длительностью ПЭГ более 10 лет.

Было показано, что повышение содержания эндотелина-1, являющегося классическим маркером дисфункции эндотелия, регистрируется на более поздних стадиях заболевания и ассоциируется с повышенным риском прогрессирования данного вида патологии.

**Ключевые слова:** эндотелин-1, псевдоэксфолиативная глаукома, эндотелиальная дисфункция.

### **E.V. Markova, V.I. Baranov, O.A. Danilenko CONCENTRATION OF ENDOTHELIN-1 IN THE SERUM AND TEAR FLUID IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA**

The elevated level of the endothelin-1 had been identified in the serum and tear fluid of patients with pseudoexfoliative glaucoma (PEG). Concentration of endothelin-1 was minimal in the early stage of the disease and increased in advanced stages. Determination of endothelin-1 in PEG patients indicated that its maximum concentration was registered among the persons with the diseases duration more than 10 years.

It was demonstrated, that the increase of endothelin-1, which is looked upon as the classical marker of endothelial dysfunction, is registered at later stages of the disease and is associated with the increased risk of progressing of this disorder.

**Key words:** endothelin-1, pseudoexfoliative glaucoma, endothelial dysfunction.

Эндотелий наряду с выполнением барьерных и гемостатических функций является важным метаболически активным органом, вырабатывающим большое количество веществ, влияющих на сосудистый тонус [1,4].

В физиологических условиях в ответ на стимуляцию эндотелий реагирует усилением синтеза веществ, вызывающих расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки [9,10]. Длительное воздействие таких повреждающих факторов, как гипоксия, воспаление, гемодинамическая перегрузка, приводит к истощению дилатирующей функции эндотелия и может сместить баланс между вазодилатацией и вазоспазмом в сторону последнего [4,9,10].

Таким образом, эндотелиальную дисфункцию можно определить как нарушенное образование в эндотелии различных биологически активных веществ. В ряде исследований было показано, что при повреждении эндотелия происходит дисбаланс между выработкой оксида азота (NO) и эндотелина-1, приводящий к уменьшению продукции NO и повышению уровня эндотелина-1 [1,11].

Известно, что глазной кровоток очень чувствителен к изменениям концентрации местного эндотелина-1 [1,6]. В ответ на длительное воздействие повреждающих факторов происходит истощение сосудорасширяющей способности эндотелия, увеличивается продукция веществ, обладающих вазоконстрикторным действием, самым мощным из которых является эндотелин-1. Гиперпродукция именно этого пептида определяет развитие вазоконстрикции, приводящей к возникновению и прогрессированию эндотелиальной дисфункции, которая определяется у пациентов с псевдоэкзофальной глаукомой (ПЭГ), характеризующейся целым рядом клинических особенностей, обуславливающих тяжесть заболевания [1-5,7,8,10].

Цель исследования – изучить содержание эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости пациентов с ПЭГ в зависимости от стадии заболевания.

#### **Материал и методы**

Под наблюдением находилось 98 пациентов (120 глаз) с ПЭГ различных стадий. Длительность ПЭГ варьировала в широких пределах – от нескольких месяцев до 15 лет, составив в среднем 6,2 года. Внутриглазное давление было нормализовано в 89 глазах медикаментозно, в 31 глазу – с помощью антиглаукоматозной операции. В соответствии с целями исследования все испытуемые были разделены на группы в зависимости от стадии и длительности глаукомного процесса. При определении

стадии ПЭГ использовалась классификация А.П. Нестерова и А.Я. Бунина (1975), в которой принималось во внимание состояние поля зрения и диска зрительного нерва.

Учитывая, что у пациента возможно наличие ПЭГ разных стадий, при распределении больных на группы мы придерживались определенных правил. Группы подбирались при условии наличия ПЭГ соответствующей стадии на одном глазу или на обоих глазах. При наличии у пациента глаукомы разных стадий в исследовании учитывали показатели глаза с более поздней стадией заболевания. В случае же если у пациента на двух глазах имелось наличие ПЭГ с одинаковыми стадиями, в исследовании участвовали оба глаза.

Группу контроля составили 20 здоровых доноров, подобранных соответственно полу и возрасту.

Образцы крови и слезной жидкости для последующего определения уровня эндотелина-1 отбирали в утренние часы. После центрифугирования сыворотку крови и слезную жидкость немедленно замораживали и хранили при температуре не более  $-35^{\circ}\text{C}$ . Определение уровня эндотелина-1 в образцах проводили на полуавтоматическом анализаторе для иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «ENDOTHELIN (1-21)» (BIOMEDICA, Австрия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и Bio Stat 2008 for Windows. Были применены методы описательной статистики ( $M \pm m$ ) и корреляционного анализа (коэффициент корреляционного отношения Пирсона,  $r$ ). Во всех процедурах статистического анализа за уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

При исследовании уровня эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости пациентов с ПЭГ было выявлено достоверное повышение уровней пептида в данных биологических средах. Уровень сывороточного эндотелина-1 у пациентов с ПЭГ был почти в 3 раза выше ( $2,1 \pm 0,89$  фмоль/мл) в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ). В слезной жидкости пациентов с ПЭГ показатели содержания эндотелина-1 ( $3,48 \pm 1,32$  фмоль/мл) также превышали значения контрольной группы в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Анализ содержания эндотелина-1 выявил увеличение концентрации данного пептида параллельно стадии заболевания. Максимальный уровень эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости был отмечен у

больных ПЭГ с далекозашедшей и терминальной стадиями. Показано, что концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови при III-IV стадиях ( $2,59 \pm 0,96$  фмоль/мл) была выше в 1,9 и 1,5 раза соответственно в сравнении с I и II стадиями ПЭГ,  $p < 0,05$ . В слезной жидкости максимальная концентрация данного пептида также соответствовала далекозашедшей и терминальной стадиям глаукомного процесса и составила  $4,16 \pm 1,43$  фмоль/мл, что в 2 раза превышало аналогичные показатели в группе больных с начальной стадией ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, в ходе исследования было определено, что наиболее высокий уровень эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости имел место у больных ПЭГ при длительности заболевания более 10 лет ( $p < 0,05$ ). Следует также отметить выявленную в исследовательском процессе заметную корреляционную связь между уровнями эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, у больных ПЭГ наблюдается повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости, возрастающее параллельно с усилением стадии и длительности заболевания.

На основании сравнительного анализа полученных данных были разработаны иммунологические критерии прогнозирования течения ПЭГ, информативность которых подтверждена при наблюдении за больными в течение года.

При уровне эндотелина-1  $\leq 2,7$  фмоль/мл в слезной жидкости больных ПЭГ предполагается

прогностически благоприятное течение заболевания, которое будет проявляться в более стойкой стабилизации зрительных функций. Повышение содержания в слезной жидкости эндотелина-1 является неблагоприятным прогностическим признаком. Группа риска по прогрессированию ПЭГ прогнозируется на уровне эндотелина-1 в пределах 2,8-3,6 фмоль/мл. Прогностически неблагоприятным является содержание эндотелина-1  $> 3,7$  фмоль/мл.

Повторный осмотр пациентов через год показал, что у больных ПЭГ, входящих в группу с прогностически неблагоприятным течением, было отмечено ухудшение ряда функциональных показателей, свидетельствующих о прогрессировании глаукомной оптической нейропатии.

### Выводы

В ходе исследования было выявлено, что у больных ПЭГ наблюдается эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся изменением вазорегулирующей способности эндотелия и повышением уровня эндотелина-1, и коррелирующая с тяжестью глаукомного процесса. Полученные данные также позволяют заключить, что показатели уровней эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости могут быть использованы в качестве маркеров, характеризующих тяжесть процесса и прогноз заболевания. Изучение вышеуказанных показателей и анализ их изменений в динамике может помочь в выборе адекватной тактики лечения и проведении контроля его эффективности в терапии больных ПЭГ.

### Сведения об авторах статьи:

**Маркова Елена Владимировна** – ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3а. E-mail: markova\_helen@rambler.ru.

**Баранов Валерий Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3а. E-mail: DrBaranov@mail.ru.

**Даниленко Олег Анатольевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3а. E-mail: oleg.danilenko@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бакшинский, П.П. Эндотелины и оксид азота: их значение в регуляции глазного кровотока и внутриглазного давления и роль в патогенезе первичной глаукомы / П.П. Бакшинский // Вестник офтальмологии. – 1999. – № 3. – С. 33-37.
2. Баранов, В.И. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 22-24.
3. Брежнев, А.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» / А.Ю. Брежнев, В.И. Баранов, С.Ю. Петров // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2016. – Т. 16, № 1. – С. 30-34.
4. Курышева, Н.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе глаукомы / Н.И. Курышева, М.А. Царегородцева // Глаукома. – 2011. – № 1. – С. 58-63.
5. Курышева, Н.И. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России / Н.И. Курышева, А.Ю. Брежнев, С.Г. Капкова // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 11-15.
6. Петришев, Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы. Фармакологическая коррекция / Н.Н. Петришев, Т.Д. Власов. – СПб.: СПб ГМУ, 2003. – С. 4-38.
7. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэксфолиативного синдрома / А.Ю. Брежнев [и др.] // Офтальмология. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 49-52.
8. Роль генов антиоксидантной защиты в развитии псевдоэксфолиативной глаукомы / А.Ю. Брежнев [и др.] // Глаукома. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 38-44.
9. Anderson D. R. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma // Surv. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 43. – P.5-9.
10. Delaney, V. Vasospasm in glaucoma: clinical and laboratory aspects / V. Delaney, T.E. Walshe, C.O'Brien / Optom. Vis.Sci. – 2006. – Vol. 83. – P. 406-414.
11. Regulation of human retinal blood flow by endothelin-1 / K. Polak, A. Luksch, B. Frank [et al.] // Exp. Eye Res. – 2003. – Vol. 76. – P. 633-640.