

УДК [611.841:616.831.8-008.6]:613.84/.98-076

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-35-39

Биомикроскопия микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы у курящих людей старшего возраста

В.М. Черток, А.Е. Коцюба, В.А. Невзорова

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Цель: анализ прижизненных изменений микроциркуляторного русла (МЦР) бульбарной конъюнктивы у курящих людей старших возрастных групп. **Материал и методы.** Обследовали 42 курильщика среднего (45–59 лет, $n=10$), пожилого (60–74 года, $n=12$) и старческого (75–86 лет, $n=14$) возраста. Стаж курения от 21 года до 26 лет, число выкуренных сигарет в сутки – от 14 до 18 штук. Контроль: 28 некурящих людей обоего пола 45–59 лет ($n=7$), 60–74 лет ($n=11$) и 75–86 лет ($n=9$). МЦР изучали методом биомикроскопии на немидриатической ретинальной камере TOPCON TRC-NW8F (Япония), соединенной с измерительным комплексом автоматизированной системы анализа изображений ImageScope (Leica, Германия). **Результаты.** У курильщиков старших возрастных групп чаще, чем у людей среднего возраста, определялись: спазм артериол, неравномерность их калибра, увеличение количества функционирующих анастомозов, нарушения параллельности расположения микрососудов, аваскулярные поля. У курильщиков старших возрастных групп средний диаметр артериол, артериоларно-венулярный (А/В) коэффициент и удельная плотность капилляров были меньше, а диаметр венул – больше, чем у некурящих соответствующего возраста. Средний диаметр артериол у курящих 40–59 лет уменьшался на 22 %, вен – возрастал на 15 %. А/В коэффициент и удельная плотность капилляров сокращались на 30 и 38 %, соответственно. У лиц 60–74 лет величина соответствующих показателей изменялась в среднем на 5–8 % меньше. Различия исследуемых параметров у курящих и некурящих 75–86 лет были минимальны и достигали значимых различий лишь по А/В коэффициенту и удельной плотности капилляров. **Заключение.** Хроническое табакокурение оказывает негативное воздействие на МЦР бульбарной конъюнктивы у людей старших возрастных групп: уменьшаются средний диаметр артериол, А/В коэффициент и удельная плотность капилляров, но увеличивается средний диаметр венул.

Ключевые слова: прижизненные исследования бульбарной конъюнктивы, табакокурение, возрастные изменения

Поступила в редакцию 28.06.2021. Получена после доработки 06.07.2021. Принята к печати 19.07.2021

Для цитирования: Черток В.М., Коцюба А.Е., Невзорова В.А. Биомикроскопия микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы у курящих людей старшего возраста. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;3:35–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-35-39

Для корреспонденции: Черток Виктор Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-1107-4561; e-mail: chertokv@mail.ru

Biomicroscopy of the microvasculature of the bulbar conjunctiva in older smokers

V.M. Chertok, A.E. Kotsyuba, V.A. Nevzorova

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Objective: The analysis of the antemortem changes of the microvasculature (MV) of the bulbar conjunctiva among older smokers. **Methods:** 42 smokers middle age (45–59 years old, $n=10$), old age (60–74 years old, $n=12$) and senile age (75–86 years old, $n=14$) were examined. Smoking history is from 21 to 26 years, the number of smoked cigarettes – from 14 to 18 pieces a day. Control: 28 nonsmokers of both genders 45–59 years old ($n=7$), 60–74 years old ($n=11$) and 75–86 years old ($n=9$). MV was studied applying bio microscopy method using non-hydriatic retinal camera TOPCON TRC-NW8F (Japan), linked to the measuring complex of the automatic system of image analysis ImageScope (Leica, Germany). **Results:** Arterioles spasm, unevenness of their caliber, the increase of the number of functioning anastomosis, disalignment of the microvessels and avascular fields were registered more frequently among older smokers, than among middle-aged smokers. Average arterioles diameter, arteriolar-venular coefficient (A/V) and specific density of capillaries were smaller, but the diameter of the venules was bigger among the older smokers than among nonsmokers of the corresponding age. The average arterioles diameter decreased by 22 %, veins diameter increased by 15 % among smokers aged 40–59. Both A/V coefficient and specific density of the capillaries reduced by 30 and 38 % respectively. Among patients aged 60–74 the level of the relevant indicators declined by 5–8 % on average. The differences of the examined parameters among smokers and non-smokers aged 75–86 were minimal and reached significant distinctions only on A/C coefficient and specific density of the capillaries. **Conclusions:** Chronic tobacco smoking has negative influence on MV of the bulbar conjunctiva among older people: average arterioles size, A/V coefficient and specific density of the capillaries reduces, but the average size of venules increases.

Keywords: antemortem study of the bulbar conjunctiva, tobacco smoking, age-related changes

Received 28 June 2021; Revised 6 July 2021; Accepted 19 July 2021

For citation: Chertok VM, Kotsyuba AE, Nevzorova VA. Biomicroscopy of the microvasculature of the bulbar conjunctiva in older smokers. *Pacific Medical Journal*. 2021;3:35–9. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-35-39

Corresponding author: Victor M. Chertok, MD, PhD, professor, head of the Department of Human Anatomy, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-1107-4561; e-mail: chertokv@mail.ru

Имеется большое количество свидетельств того, что агрессивные поллютанты табачного дыма (бензопирен, пероксинитрит, акролеин, цианиды, пероксиды и др.) при длительном воздействии вызывают системные нарушения кровеносной системы, провоцируя деструктивные изменения эндотелия, гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса [1–3]. Компоненты табачного дыма могут оказывать прямое токсическое влияние на сосуды или инициировать эндотелиальную дисфункцию за счет различных механизмов активации провоспалительного потенциала лейкоцитов, запуская оксидативный и цитокиновый стресс [2]. В последние годы представлены доказательства, что табакокурение оказывает негативное влияние на микроциркуляторное русло (МЦР) бульбарной конъюнктивы у молодых людей [4]. Однако аналогичные исследования у людей зрелого и пожилого возраста, по-видимому, не проводились.

Цель работы состояла в анализе прижизненных изменений МЦР бульбарной конъюнктивы у курящих людей старших возрастных групп.

Материал и методы

Использовали данные, полученные от 42 курильщиков обоего пола, условно разделенных на группы среднего (45–59 лет, $n=10$), пожилого (60–74 года, $n=12$) и старческого (75–86 лет, $n=14$) возраста. Стаж курения колебался от 21 года до 26 лет, а число выкуренных сигарет в сутки – от 14 до 18 штук. Для сравнения использовали материалы, полученные от 28 некурящих людей 45–59 лет ($n=7$), 60–74 лет ($n=11$) и 75–86 лет ($n=9$).

МЦР бульбарной конъюнктивы изучали методом биомикроскопии на немидриатической ретинальной камере TOPCON TRC-NW8F (Япония) при увеличении от 12 до 96 раз. Анализ снимков проводили на измерительном комплексе автоматизированной системы анализа изображений ImageScore (Leica, Германия). В каждой группе испытуемых не менее чем в пяти участках конъюнктивы каждого человека определяли средние диаметры артериол и венул, их соотношение – артериоло-венулярный (А/В) коэффициент, удельную плотность капилляров на 1 мм² поверхности бульбарной конъюнктивы. При изучении архитектоники МЦР конъюнктивы учитывали также наличие деформированных сосудов, аваскулярных полей, внутрисосудистой агрегации эритроцитов.

Исследование выполнено в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 № 200н) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» в ее пересмотренном варианте (2013). До включения в работу у всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Критерии исключения: 1) со-

судистые заболевания (гипертоническая болезнь, ишемические болезни сердца, инсульты и инфаркты миокарда в анамнезе), 2) алкоголизм, 3) эндокринные заболевания, 4) воспалительные заболевания глаз (острые и хронические в период обострения), 5) использование глазных капель, контактных линз, назальных сосудосуживающих спреев.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, USA). Данные количественных исследований представляли в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), полученных при изучении каждой группы испытуемых. Для оценки значимости различий цифровых показателей применяли t-критерий Стьюдента. Различия оценивались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Наиболее плотная микроциркуляторная сеть выявлялась в конъюнктиве, прилежащей к лимбу роговицы, где определялись артериальные и венозные сосуды, связанные между собой короткими прямыми или слегка изогнутыми капиллярами, имевшими на всем протяжении примерно одинаковый диаметр (рис., а). Важным отличительным признаком капилляров, диаметр которых колебался в пределах 7–9 мкм, служило однорядное расположение эритроцитов в просвете сосуда.

У пожилых курильщиков чаще, чем у лиц среднего возраста, фиксировались спазм артериол, неравномерность их калибра, увеличение количества функционирующих анастомозов, нарушения параллельности расположения микрососудов, наличие аваскулярных полей (рис., б, в). У курящих 75–86 лет обнаруживалась повышенная извитость венул, по ходу которых нередко формировались локальные ампулообразные расширения, а также крупнозернистая агрегация эритроцитов в капиллярах и венулах (рис., г). Определялись микрогеморрагии и ишемические зоны, образующиеся вследствие облитерации прекапиллярных артериол, капилляров и посткапиллярных венул, замедление кровотока, вплоть до его временной остановки. В ряде случаев наблюдались умеренный отек конъюнктивы, спазмированные сосуды, участки мелкозернистого кровотока.

Количественные исследования показали, что у курящих людей старших возрастных групп средний диаметр артериол, А/В и удельная плотность капилляров были меньше, а диаметр венул – больше, чем у курящих среднего возраста (табл.). Наиболее чувствительными индикаторами состояния МЦР оказались А/В коэффициент и удельная плотность капилляров, значения которых у курящих пожилого возраста были на 23 и 18 %, а старческого – на 32 и 19 % ниже, чем у людей среднего возраста, соответственно. Средние диаметры сосудов различались в меньшей степени. Между лицами пожилого и старческого возраста, страдавшими хроническим табакокурением, достоверные различия

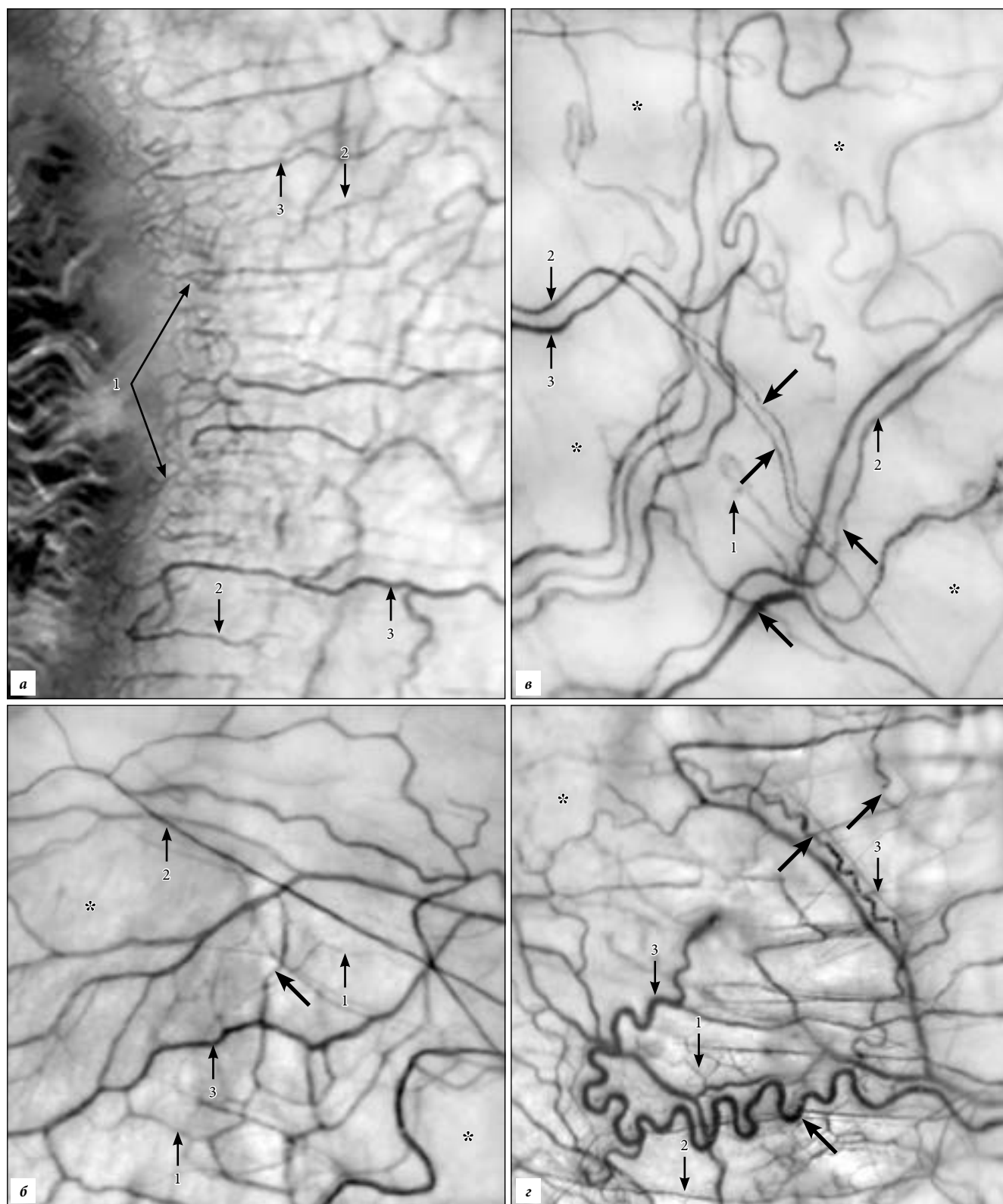


Рис. Кровеносное русло бульбарной конъюнктивы у курящих людей среднего (а, б), пожилого (в) и старческого (г) возраста: 1 – капилляры, 2 – артериальные, 3 – венозные сосуды. Жирной стрелкой отмечены деформации сосудистого русла (извитые и спазмированные сосуды, локальные участки расширений или внутрисосудистой агрегации эритроцитов); «звездочкой» – аваскулярные поля. Биомикроскопия, ув. 40х

установлены только для А/В коэффициента и удельной плотности капилляров.

При сравнении количественных показателей у курящих и некурящих одного возраста отличия во всех случаях достигали значимого уровня, однако

наибольшие величины определялись в группе людей зрелого, наименьшие – старческого возраста (табл.). При этом средний диаметр артериол у курящих 40–59 лет уменьшался на 22 %, а вен – возрастал на 15 %. А/В коэффициент и удельная плотность капилляров

Таблица

Количественные показатели МЦР бульбарной конъюнктивы у некурящих и курящих людей разных возрастных групп ($X \pm Sx$)

Показатель ^а	45–59 лет		60–74 года		75–86 лет	
	некурящие	курящие	некурящие	курящие	некурящие	курящие
ДА, мкм	18,4±1,5	15,1±1,1 ^б	16,9±1,6	13,3±1,2 ^б	14,4±1,8	12,8±1,2
ДВ, мкм	39,7±2,8	44,9±1,4 ^б	44,2±2,7	50,6±1,7 ^{б, в}	47,8±2,9	52,8±2,5
А/В	0,49±0,03	0,34±0,04 ^б	0,38±0,02	0,26±0,04 ^{б, в}	0,30±0,04	0,24±0,04 ^б
УПК, ед./мм ²	6,42±0,32	4,02±0,38 ^б	4,64±0,23	3,28±0,23 ^{б, в}	3,85±0,22	3,24±0,23 ^б

^а ДА – диаметр артериол, ДВ – диаметр венул, А/В – артериоло-венулярный коэффициент, УПК – удельная плотность капилляров.^б Разница статистически значима ($p < 0,05$) по сравнению с курящими предыдущей возрастной группы.^в Разница статистически значима ($p < 0,05$) по сравнению с некурящими соответствующей возрастной группы.

сокращались на 30 и 38 %, соответственно. У людей 60–74 лет величина упомянутых показателей изменяется в среднем на 5–8 % меньше. Различия исследуемых параметров у курящих и некурящих 75–86 лет были минимальны и достигали значимых различий лишь в отношении А/В коэффициента и удельной плотности капилляров (табл.).

Обсуждение полученных данных

МЦР считается одним из наиболее чувствительных к действию неблагоприятных факторов табачного дыма звеньев сосудистой системы [1–4]. По нашим данным, МЦР бульбарной конъюнктивы, на которое продукты неполного сгорания табака оказывают непосредственное воздействие, может служить своего рода тест-объектом для изучения влияния хронического табакокурения на микроциркуляцию у людей старших возрастных групп.

По анатомическому строению МЦР бульбарной конъюнктивы относится к сетевому типу, характерная особенность которого – наличие замкнутых кольцевидных структур из артериол, сообщающихся с венулами через капилляры и короткие артериоло-венулярные анастомозы [5, 6]. Вследствие отмеченных особенностей организации система микроциркуляции конъюнктивы быстро реагирует на метаболические нарушения, возникающие в организме курильщиков. Поэтому структурные и гемодинамические изменения МЦР бульбарной конъюнктивы могут быть обнаружены раньше многих других проявлений неблагоприятного действия табачного дыма.

Для конъюнктивы курильщиков всех возрастных групп характерно появление аваскулярных полей, повышенной извитости (симптом «пилы» [5]) и локальных деформаций венул, крупнозернистой агрегации эритроцитов в капиллярах и венулах, замедление кровотока, вплоть до его временной остановки. Среди количественных показателей наиболее выраженные изменения отмечаются со стороны удельной плотности капилляров и соотношения диаметров артериол и венул – А/В коэффициента. Мониторинг данных показателей может стать не только важной составной частью объективного анализа процессов старения организма [4, 5], но и, как показывают наши наблюдения,

способствовать ранней диагностике сосудистых нарушений, возникающих у людей старших возрастных групп под воздействием табакокурения. Средний диаметр артериол, А/В коэффициент, удельная плотность капилляров существенно сокращаются в группе курящих пациентов. По сравнению с некурящими испытуемыми у курильщиков величина соответствующих показателей в зависимости от возраста уменьшается на 18–32 %, что может быть обусловлено стимулирующим влиянием никотина на симпатическую нервную систему за счет увеличения высвобождения катехоламинов, вызывающих спазм артериол и разрежение капиллярной сети [1–3]. Средний диаметр вен, напротив, значительно возрастает, что также соответствует современным представлениям о патогенетических механизмах повреждающего действия хронической табачной интоксикации [2, 4].

Заметим, что при диабете, артериальной гипертензии, атеросклерозе наиболее ранними признаками поражения сосудов бульбарной конъюнктивы также становятся локальные изменения диаметра и гемодинамики, А/В коэффициента, повышенная извитость сосудов [7, 8], что свидетельствует об универсальном значении данных показателей для оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

Использование неинвазивных методов изучения МЦР бульбарной конъюнктивы особенно перспективно для косвенного мониторинга мозгового кровотока при оценке выраженности его возрастных и патологических изменений [7–9]. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для исследования МЦР позволило установить у людей преклонного возраста нарушения нейромышечной сосудистой регуляции, результатом чего становится снижение тонуса артериол и вазодилатация, уменьшение периферического сопротивления сосудов и увеличение нутритивного кровотока [10].

Патология МЦР при хроническом табакокурении может развиваться по нескольким направлениям, но во всех случаях в патофизиологическом механизме участвуют дисфункция эндотелия, нарушения в системе оттока крови от венозного русла и проницаемости капилляров, гемореологические сдвиги. В совокупности все это приводит к хроническим застойным явлениям, нарастающей гипоксии и ишемии тканей, особенно

выраженных у людей старших возрастных групп и ускоряющих процессы естественного старения. Вполне вероятно, что дисфункция эндотелия, возникающая первой по времени среди изменений сосудов, связанных с табакокурением [1, 2], – результат снижения биодоступности оксида азота в результате уменьшения его продукции эндотелиальной нитроксидсинтазой или увеличения катаболизма оксида азота после длительного эндотелиального окислительного стресса и воспаления, которые могут быть дополнительно модулированы традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей [11, 12].

Заключение

Табакокурение оказывает неблагоприятное действие на МЦР бульбарной конъюнктивы людей всех возрастных групп, но особенно выраженный отрицательный эффект определяется у курильщиков среднего возраста. Мониторинг количественных и качественных показателей МЦР бульбарной конъюнктивы может стать не только важной составной частью объективного анализа процессов старения при хроническом табакокурении, но и способствовать ранней диагностике патологических изменений в организме.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература

1. Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Черток В.М., Сарафанова Н.С. Влияние хронического табакокурения на церебральную гемодинамику. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):124–9. [Zakharchuk NV, Nevzorova VA, Chertok VM, Sarafanova NS. Effects of chronic tobacco smoking on the cerebral blood flow. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2017;117(2):124–9 (In Russ).]
2. Невзорова В.А., Захарчук Н.В., Агафонова И.Г., Сарафанова Н.С. Особенности развития дисфункции сосудов головного мозга при артериальной гипертензии и табакокурении. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2013;4:9–16. [Nevzorova VA, Zaharchuk NV, Agafonova IG, Sarafanova NS. Features of arterial hypertension and smoking-related cerebrovascular dysfunction. *Pacific Medical Journal*. 2013;4:9–16 (In Russ).]
3. Chertok VM, Zakharchuk NV, Nevzorova VA, Gonchar EY. Effects of chronic tobacco smoking on the distribution of tachykinin receptors in rat pial arteries. *Bull Exp Biol Med*. 2017;163(3):313–6.
4. Явная И.К. Влияние курения табака на микроциркуляторное русло у практически здоровых молодых людей. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2012;4:9–11. [Yavnaya IK. Smoking influence on microcirculatory tract in health young people. *Far Eastern Medical Journal*. 2012;4:9–11 (In Russ).]
5. Черток В.М., Невзорова В.А., Савченко А.К., Мирошниченко О.В., Ларюшкина А.В. Возрастные особенности организации микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;3:57–61. [Chertok VM, Nevzorova VA, Savchenko AK, Miroshnichenko OV, Laryushkina AV. Age-related features of the organization of the microcirculatory bed of the bulbar conjunctiva. *Pacific Medical Journal*. 2020;3:57–61 (In Russ).]
6. Vereshchaka VV. Features of eye microcirculation in healthy people of different ages. *Fiziol Zh*. 2007;53(6):60–6.
7. Богоявленская О.В., Ослопов В.Н. Исследование состояния системы микроциркуляции при артериальной гипертензии. *Практическая медицина*. 2010;5:116–8. [Bogoyavlenskaya OV, Osloпов VN. Study of the state of the microcirculation system in arterial hypertension. *Practical Medicine*. 2010;5:116–8 (In Russ).]
8. Сафонова Т.Н., Луцевич Е.Э., Кинтюхина Н.П. Изменение микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при различных заболеваниях. *Вестник офтальмологии*. 2016;2:90–5. [Safonova TN, Lutsevich EE, Kintukhina NP. Microcirculatory changes in bulbar conjunctiva in various diseases. *Vestnik Oftalmologii*. 2016;2:90–5 (In Russ).]
9. Chertok VM, Kotsyuba AE. Age-associated characteristics of vasomotor regulation of the pia mater arteries in rats. *Bull Exp Biol Med*. 2010;149(3):364–8.
10. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуометрии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2010;1:49–60. [Fedorovich AA. The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2010;1:49–60 (In Russ).]
11. Кулева Н.В., Федоров Д.А., Красовская И.Е. Значение различных путей генерации оксида азота в кровеносных сосудах млекопитающих при старении. *Цитология*. 2018;60(1):5–13. [Kuleva NV, Fedorov DA, Krasovskaya IE. The role of different ways of nitrite oxide generation in mammalian blood vessels in aging. *Cytology*. 2018;60(1):5–13 (In Russ).]
12. El Assar M, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Oxidative stress and vascular inflammation in aging. *Free Radic Biol Med*. 2013;65:380–401.