



изменения параметров водородной связи воды с пирролом и характер изменения потенциальной кривой в зависимости от числа молекул воды. Их анализ показал, что увеличение числа молекул воды приводит к уменьшению глубины потенциальной ямы, необходимой для разрыва старой и образования новой водородной связи, причём величина потенциального барьера становится соизмеримой с величиной потенциального барьера скатола при проявлении его гидрофобных свойств.

Результаты расчёта позволяют объяснить одно из важнейших физико-химических свойств – растворимость рассматриваемых соединений в воде: высокую у пиридина, слабую у пиррола и гидрофобность скатола.

Список литературы

1. *Стайер Л.* Биохимия : в 3 т. М. : Мир, 1984. Т. 1. 232 с.
2. *Кантор Ч., Шиммель П.* Биофизическая химия : в 3 т. М. : Мир, 1984. Т. 1. 336 с.
3. *Адамсон А.* Физическая химия поверхностей. М. : Химия, 1979. 568 с.
4. *Уразаев В.* Влагозащита печатного монтажа. Обзор методов // Электроника НТБ. 2003. № 1. С. 64–69.
5. *Дянкова Т. Ю., Громов В. Ф.* Сорбция красителей волокнами из полигетероариленов // Вестн. СГПУТД. 1999. № 3. С. 110–115.
6. *Korchagina E. V., Philippova O. E.* Nanogels of chitosan and of its hydrophobic derivatives in dilute aqueous solutions // Abstracts of V International Symposium «Supramolecular Systems in Chemistry and Biology». Kyiv, Ukraine, 2009. P. 127.
7. *Анисимов А. А., Леонтьева А. Н., Александрова И. Ф., Каманина М. С., Бронштейн Л. М.* Основы биохимии. М. : Высш. шк., 1986. 551 с.
8. *Пиментелл Дж., Мак-Клеллан О.* Водородная связь. М. : Мир, 1964. 462 с.
9. *Юхневич Г. В.* Инфракрасная спектроскопия воды. М. : Наука, 1973. 208 с.
10. *Билобров В. М.* Водородная связь. Внутримолекулярные взаимодействия. Киев : Наук. думка, 1991. 316 с.
11. *Ивлев Д. В., Киселев М. Г.* Сольвофобные эффекты в смеси метанол – гептан. Молекулярно-динамическое моделирование // Журн. физ. химии. 2001. Т. 75, № 1. С. 74–77.
12. *Тен Г. Н., Яковлева А. А., Баранов В. И.* Теоретическое исследование гидрофобности и гидрофильности индола, скатола и этанола // Журн. структурной химии. 2013. Т. 54, № 6. С. 986–996.
13. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al.* Gaussian 09 / Gaussian Inc., Wallingford CT, 2009. 394 p.
14. *Каплан И. Г.* Введение в теорию межмолекулярных взаимодействий. М. : Наука, 1982. 312 с.
15. *Гирифельдер Дж., Кертисс Ч., Берд Р.* Молекулярная теория газов и жидкостей. М. : Изд-во иностр. лит., 1961. 931 с.
16. *Ефимов Ю. Я.* О влиянии геометрии водородного мостика на колебательные спектры воды : простейшие модели потенциала Н-связи // Журн. структурной химии. 2008. Т. 49, № 2. С. 265–273.

УДК 535.015; 53.06; 617.7; 616-073.756.8(04); 617.713-085; 617.741-089; 57.085.1

ВЛИЯНИЕ 40%-ГО РАСТВОРА ГЛЮКОЗЫ НА СТРУКТУРУ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

А. С. Орлова¹, А. Н. Башкатов², Э. А. Генина², И. О. Колбенева¹, И. Д. Каменских¹, Т. Г. Каменских¹, В. В. Тучин^{2,3,4}

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

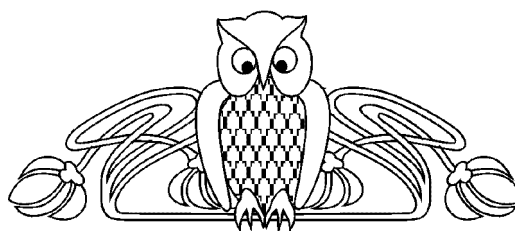
²Саратовский государственный университет

E-mail: eagenina@yandex.ru

³Институт проблем точной механики и управления РАН, Саратов

⁴Университет Оулу, Финляндия

Эффективное лечение больных с послеоперационным отеком роговицы является одной из актуальных проблем офтальмологии. В статье представлены результаты комплексного мониторинга влияния 40%-го раствора глюкозы на состояние нормальной и отёчной роговицы после факоэмульсификации катаракты на основе данных конфокальной микроскопии и оптической когерентной томографии. Показано, что раствор глюкозы вызывает кратковременное набухание здоровой роговицы и дегидратацию отёчной роговицы, а



также оптическое просветление биоткани в обоих случаях. Исследовано влияние раствора глюкозы на состояние эпителиального и эндотелиального слоёв роговицы. Полученные результаты позволяют расширить возможности мониторинга структурных и оптических параметров роговицы в процессе лечения.

Ключевые слова: управление оптическими свойствами биотканей, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия, роговица, катаракта, глюкоза.



Influence of 40%-glucose Solution on a Human Corneal Structure

A. S. Orlova, A. N. Bashkatov, E. A. Genina,
I. O. Kolbenev, I. D. Kamenskikh,
T. G. Kamenskikh, V. V. Tuchin

Effective treatment of the patients with postoperative corneal edema is one of the actual problems in ophthalmology. In this paper results of complex monitoring of influence of 40%-glucose solution on the state of both normal and edematous cornea after a cataract phacoemulsification on the base of data of confocal microscopy and optical coherence tomography have been presented. It has been shown that the glucose solution induces a short-term swelling of the healthy cornea and dehydration of the edematous one, as well as optical clearing of the tissue in the both cases. The influence of the glucose solution on the state of both epithelial and endothelial corneal layers has been studied. The obtained results allow one to extend the possibilities of the monitoring of both structural and optical corneal parameters during the treatment.

Key words: control of tissue optical properties, optical coherence tomography, confocal microscopy, cornea, cataract, glucose.

Введение

В оптической системе глаза ведущую роль играет роговица при условии ее прозрачности. Роговица имеет слоистую структуру. Спереди она покрыта эпителием, состоящим из шести клеточных слоёв, имеющих толщину ~ 40 мкм. Основное вещество роговицы (~90%) состоит из прозрачной соединительнотканной стромы и плоских клеток (кератоцитов), занимающих 3–5% объёма роговицы. Толщина стромы составляет ~ 500 мкм. Спереди и сзади к строме прилегают две пограничные пластинки. Передняя пластинка, или Боуменова оболочка (~ 10 мкм толщиной), является производным основного вещества роговицы. Она отделяется от внешнего эпителия мембраной толщиной ~ 0.05 мкм. Задняя, или Десцеметова, оболочка является производным эндотелия, покрывающего заднюю поверхность роговицы, а также всю переднюю камеру глаза. Вместе с эндотелием Десцеметова оболочка составляет ~ 10 мкм [1, 2].

Основным компонентом стромы являются плоские плотноупакованные ламели. Они имеют приблизительно одинаковую толщину ~ 2 мкм и состоят из одинаковых по диаметру коллагеновых фибрилл, окружённых однородным макромолекулярным раствором, так называемым базовым веществом, содержащим большое количество протеогликанов и гликопротеинов. Внутри ламели фибриллы, имеющие диаметр приблизительно 25–30 нм, располагаются параллельно друг другу и поверхности роговицы [1, 3]. Объёмная доля фибрилл в роговице составляет порядка 32% [4]. Показатели преломления фибрилл (при физио-

логической степени гидратации) и базового вещества (внутриканальной жидкости) составляют соответственно 1.413 и 1.359 [5].

Несмотря на разность показателей преломления коллагеновых фибрилл и базового вещества роговицы, регулярная упаковка фибрилл стромы обеспечивает высокую степень её прозрачности [1, 3, 5, 6]. Регулярность упаковки обеспечивается протеогликанами базового вещества, которые, имея одинаковый малый размер, заполняют пространство между фибриллами коллагена и удерживают фибриллы на одинаковом расстоянии с помощью цепочек гликозаминогликанов [7, 8]. Основными рассеивателями роговицы являются эпителиальный и эндотелиальный клеточные слои и кератоциты, находящиеся внутри стромы [1]. Рассеяние роговицы минимально в центре и увеличивается в периферийных областях, что связано с более плотной упаковкой фибрилл в центральной части и увеличением диаметра фибрилл и отношения показателей преломления фибрилл и базового вещества к периферии [9, 10].

Любое изменение морфологии роговицы приводит к нарушению её оптических свойств и тем самым к снижению остроты зрения. Поддержание прозрачности роговой оболочки – это целый комплекс физиологических процессов, включающих баланс между силами, которые способствуют проникновению жидкости в её строму, и силами, тормозящими этот процесс. В норме 58% веса роговицы приходится на воду [4]. В результате имbibции роговицы жидкостью разрушается регулярное расположение коллагеновых фибрилл, и в промежутках между фибриллами возникают участки с флуктуациями показателей преломления компонентов биоткани, что приводит к нарушению её прозрачности [5, 11]. Тенденцию стромы роговой оболочки накапливать жидкость сдерживает насосная функция клеток заднего эпителия роговицы (ЗЭР). Функционирование насоса двойного действия осуществляется через мембраны клеток, обеспечивая поступление питательных веществ в строму роговицы и выведение продуктов обмена. Эндотелий отличается избирательной проницаемостью для разных ингредиентов [12–14]. Барьерная функция эндотелия обеспечивает постоянный уровень гидратации стромы, определяет сохранность толщины и прозрачности роговицы [15].

К сожалению, клетки ЗЭР человека не способны к регенерации. Декомпенсация функции клеток ЗЭР возникает вследствие резкого снижения количества клеток на единицу площади



или качественного изменения их структуры. Замещение дефектов происходит путем смыкания соседних клеток, при этом они растягиваются, уплощаются и увеличиваются в размерах. Подобные изменения могут быть следствием возрастных изменений или травматизации клеток в ходе внутриглазных операций. Одним из проявлений повреждения ЗЭР и нарушения его функции является послеоперационный отек роговицы, при длительном существовании переходящий в эндотелиально-эпителиальную дистрофию.

Эффективное лечение больных с послеоперационным отеком роговицы является одной из актуальных проблем офтальмологии. Использование биосовместимых гиперосмотических жидкостей в хирургической практике для снятия отека биоткани известно достаточно давно [16, 17], однако исследование возможности применения для снятия отека новых гиперосмотических агентов продолжает оставаться достаточно актуальным. Вследствие их биосовместимости и разрешенности к клиническому применению, водные растворы глюкозы являются одним из наиболее вероятных кандидатов (среди гиперосмотических веществ) на роль агента для снятия отека роговицы.

В настоящее время проводятся многочисленные исследования, посвященные изучению механизмов управления гидратацией роговицы и развитию новых методов количественной оценки содержания воды и её распределения внутри роговицы [18–22]. Оптическая когерентная томография и конфокальная микроскопия являются одними из наиболее широко распространенных методов неинвазивного контроля толщины и показателя преломления роговицы, исследования ее структурных особенностей, а также мониторинга диффузии лекарственных препаратов и гиперосмотических агентов в биоткань [11, 19–26]. При этом сочетание нескольких методов визуализации позволяет расширить возможности диагностики структурных и оптических параметров роговицы [27, 28].

Целью работы является комплексное исследование влияния водного 40%-ного раствора глюкозы на роговицу глаза человека *in vivo* и возможности снижения послеоперационного отека роговицы после факоэмульсификации катаракты.

Материалы и методы

Исследования были выполнены на кафедре оптики и биофотоники Саратовского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского и в клинике глазных болезней Саратовского

государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского.

Материалом для *in vitro* исследования зависимости гидратации роговицы от pH раствора, используемого для проведения *in vivo* исследований, послужили десять свежезнуклеированных глаз лабораторных животных (кроликов). Толщина роговицы кролика составляла ~ 400 мкм. Образцы роговицы погружали в буферные растворы с pH в диапазоне от 3 до 9. Буферные растворы были подготовлены с использованием цитрата натрия ($C_6H_5O_7Na_{25} \cdot 5H_2O$), лимонной кислоты ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$), (Na_2HPO_4) , KH_2PO_4 , карбоната натрия (Na_2CO_3) и бикарбоната натрия ($NaHCO_3$). Показатели pH этих растворов, измеренные pH-метром (Hanna Instruments GmbH, Германия) с использованием стандартной методики, принимали следующие значения: 3.07, 4.04, 4.91, 5.5, 5.91, 7.01, 8.59 и 8.99.

Для определения степени гидратации образцы взвешивались на электронных весах SA210 (Scientech, США) (точность взвешивания ± 1 мг). Взвешивание каждого образца проводилось каждые 10 мин в течение 2 часов.

Степень гидратации образцов роговицы рассчитывалась с помощью уравнения

$$H(t) = \frac{M(t) - M(t=0)}{M(t=0)},$$

где M – масса образцов роговицы, t – время [29].

Клиническая часть исследования проводилась на базе клиники глазных болезней. Были обследованы 60 пациентов (60 глаз), из них 37 мужчин и 23 женщины в возрасте от 22 до 72 лет. Больные были разделены на 2 группы: 30 человек с послеоперационным отеком роговицы после факоэмульсификации катаракты составили I группу, 30 лиц без патологии роговицы – II группу (контрольную).

Исследование роговицы *in vivo* проводилось методами лазерной сканирующей конфокальной томографии (ЛКТ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) с использованием конфокального томографа Heidelberg Retina Tomograph (HRT-II) с роговичным модулем Rostok Cornea Module (RCM) (Heidelberg Engineering GmbH, Германия), позволяющего получать послойное изображение роговицы, лимба и конъюнктивы, а также производить подсчет клеток эндотелия и внутрироговичную пахиметрию, и ОКТ-томографа Topcon 3D OCT-1000 (Topcon, Япония).

Источником света, используемым в ЛКТ, являлся диодный лазер с длиной волны 670 нм. Размер исследуемой зоны составлял 400×400 мкм,



размер изображения – 384×384 пикселей, аксиальное разрешение – 4 мкм, латеральное разрешение – 2 мкм. Скорость регистрации изображений составляла 30 кадров/с. В процедуру обследования входила местная анестезия и экспозиция контактного геля, который наносился на водно-иммерсионный объектив. Режим обследования мануальный, подсчет клеток для каждого клеточного слоя осуществлялся полуавтоматически.

Источником излучения в ОКТ-томографе служил суперлюминесцентный диод с длиной волны 840 нм. Оптическая мощность на поверхности роговицы составляла 650 мкВт, частота – 6.5 Гц, аксиальное разрешение – 6 мкм, латеральное разрешение – 20 мкм. ОКТ позволяла верифицировать глубину и протяженность патологического очага и определять толщину роговицы.

ЛКТ и ОКТ роговицы проводились всем пациентам до инстиляции (2 капли – 0.1 мл) 40%-го стерильного раствора глюкозы (ОАО «Новосибхимфарм», Новосибирск, Россия), а затем через 20 мин и 40 мин после инстиляции. После каждого измерения по данным ЛКТ рассчитывалась плотность и средний диаметр эпителиальных и эндотелиальных клеток роговицы. По данным ОКТ исследования определялась средняя толщина роговицы для каждой группы. Среднеквадратичное отклонение исследуемых параметров рассчитывалось по формуле

$$sd = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\bar{l} - l_i)^2}{N(N-1)}}$$

где N – число измерений и l_i – исследуемый параметр, i – номер пациента в группе.

Показатель преломления используемого раствора глюкозы, измеренный с помощью рефрактометра Аббе на длине волны 589 нм, – 1.39, рН раствора – 4.0.

Результаты и их обсуждение

Одним из характерных свойств коллагена, являющегося основным белком роговицы глаза и образующим скелет внутритканевого матрикса, является его способность к набуханию (т.е. способность молекул коллагена связывать какое-либо количество молекул воды), причем степень набухания изменяется в зависимости от кислотных свойств раствора. Изменение рН среды в более кислую или щелочную сторону от изоэлектрической точки коллагена увеличивает степень его набухания, что связано с появлением положительного или отрицательного заряда у молекул белка. Поэтому до проведения *in vivo* исследований, с целью оптимизации рН гипертонического раствора, используемого для снятия отека роговицы, была исследована зависимость степени набухания ткани роговицы глаза от значений рН раствора.

На рис. 1 показана зависимость степени гидратации роговицы глаза кролика *in vitro* от рН буферных растворов после различного времени нахождения образцов в растворе.

На рисунке хорошо видно, что максимальная степень гидратации биоткани наблюдается в кислой среде (рН = 3) при двадцатиминутной экспозиции. В слабокислой, нейтральной и слабощелочной среде ($4 < \text{pH} < 8$) изменение гидратации образцов относительно незначительно, причем минимальные изменения в степени набухания

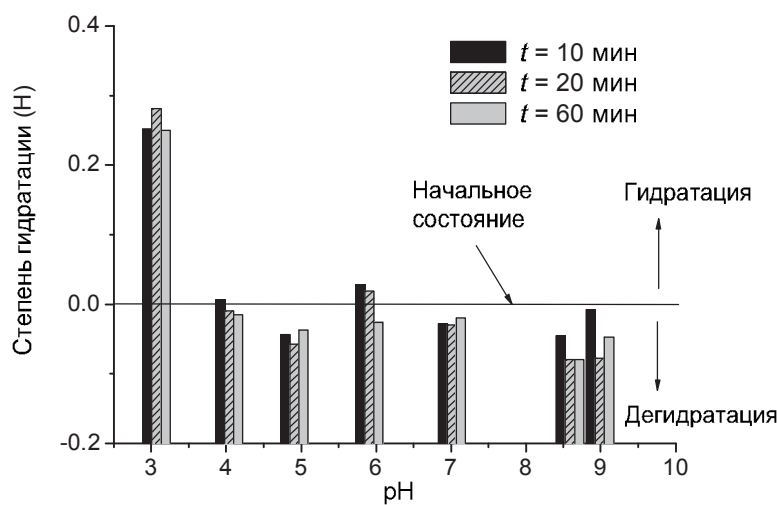


Рис. 1. Степень гидратации роговицы кролика *in vitro* в зависимости от рН буферных растворов, измеренная через 10, 20 и 60 мин после помещения образцов в раствор



роговицы наблюдаются при значении $pH \approx 4$, что полностью совпадает с данными работы [29], в которой исследовалось набухание роговицы быка. В щелочной среде ($pH > 8$) наблюдается дегидратация биоткани при длительном нахождении в растворе. Необходимо также отметить, что степень дегидратации практически не меняется со временем.

Таким образом, результаты *in vitro* исследований показывают, что применение растворов с $pH \approx 4$ не вызывает существенного изменения степени набухания роговицы при ее физиологической гидратации.

На рис. 2 представлены результаты ОКТ сканирования роговицы человека *in vivo* в отёчном (I группа) и нормальном (II группа) состояниях до инстилляцией 40%-м раствором глюкозы, через 20 мин и 40 мин после инстилляцией. На рисунке хорошо видно, что толщина отёчной роговицы имеет переменное значение в пределах одного образца и значительно увеличена по сравнению с нормальным состоянием. Светорассеяние в роговице из I группы превышает светорассеяние в роговице из II группы.

В результате воздействия раствора глюкозы на роговицу в I группе происходит постепенное уменьшение толщины роговицы, что свидетельствует об уменьшении её отека. Кроме того, наблюдается увеличение прозрачности роговицы, что проявляется в снижении яркости ОКТ-изображений роговицы. Снижение светорассеяния в роговице, по-видимому, объясняется не только её дегидратацией за счёт осмотического удаления воды из ткани под действием гиперосмотического агента, но также иммерсией роговицы, поскольку показатель преломления 40%-го раствора глюкозы выше, чем показатель преломления базового вещества роговицы. В работах [30, 31] было показано, что глюкоза проникает в ткань роговицы *in vivo*, несмотря на эпителиальный барьер. Повышение показателя преломления базового вещества происходит за счёт диффузии молекул глюкозы внутрь биоткани, что приводит к некоторому согласованию показателей преломления коллагеновых фибрилл и базового вещества роговицы. На данном явлении основано оптическое просветление склеры и других фиброзных тканей [32].

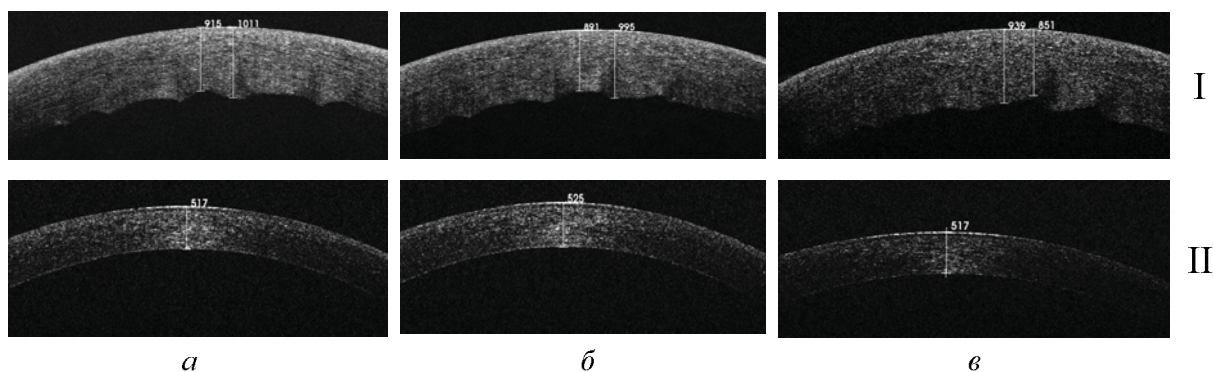


Рис. 2. ОКТ-изображения роговицы пациента с отёком (I группа) и роговицы в нормальном состоянии (II группа) до инстилляцией 40%-ного раствора глюкозы (а); через 20 мин (б) и через 40 мин (в) после инстилляцией

Толщина роговицы во II группе под воздействием раствора глюкозы имеет тенденцию к увеличению через 20 мин (525 мкм), а к 40-й минуте достигает исходного значения (517 мкм), что свидетельствует о некотором набухании, а затем восстановлении первоначального состояния биоткани за счёт метаболизма. На ОКТ изображениях роговицы из II группы также заметно оптическое просветление биоткани через 40 мин после начала воздействия раствора глюкозы вследствие иммерсии.

Средние значения толщины роговицы у пациентов исследуемых групп представлены

на рис. 3. Значения толщины роговицы при отёке значительно (примерно на 70%) превосходят значения её толщины в нормальном состоянии, разброс значений относительно среднего также выше у пациентов с отёком роговицы. На рисунке видна тенденция к снижению отека под действием раствора глюкозы. Толщина роговицы снижается примерно на 1% после 20-минутного и примерно на 5% после 40-минутного воздействия раствора глюкозы. Увеличение толщины роговицы в нормальном состоянии после 20-минутного воздействия раствора глюкозы не превышает 2% от начального состояния.

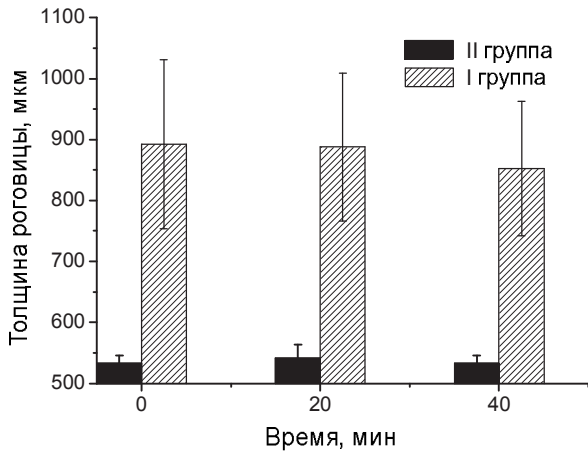


Рис. 3. Зависимость толщины роговицы человека *in vivo* при отёке (I группа) и в нормальном состоянии (II группа) от времени под действием 40%-го раствора глюкозы

На рис. 4 представлены ЛКТ изображения эпителиальных клеток, а на рис. 5 – эндотелиальных клеток пациентов из I и II групп до воздействия раствора глюкозы через 20 мин и через 40 мин после начала воздействия.

Эпителиальные клетки хорошо видны в конфокальном микроскопе и выглядят тёмными многоугольными структурами с яркими отражающими границами. Эндотелиальные клетки, напротив, хорошо отражают свет и выглядят светлыми с тёмными границами [25, 26].

По данным ЛКТ, в I группе плотность эпителиальных клеток в начальный момент составляла 3065 кл/мм². На томограмме (см. рис. 4, а) хорошо видно, что клетки неправильной формы, увеличены в размерах и местами сливаются. Через 20 мин после начала воздействия раствора глюкозы размер клеток заметно уменьшается, контуры становятся более чёткими (см. рис. 4, б). К 40-й минуте форма визуализируемых клеток становится более правильной, с ещё более чёткими контурами, плотность клеток составляет 3976 кл/мм² (см. рис. 4, в), что на 30% больше, чем до воздействия. В начальный момент эндотелиальные клетки также плохо визуализируются (см. рис. 5, а), но к 40-й минуте их можно визуализировать: форма клеток гексагональная, контуры достаточно чёткие, плотность клеток составляет 2934 кл/мм² (см. рис. 5, б).

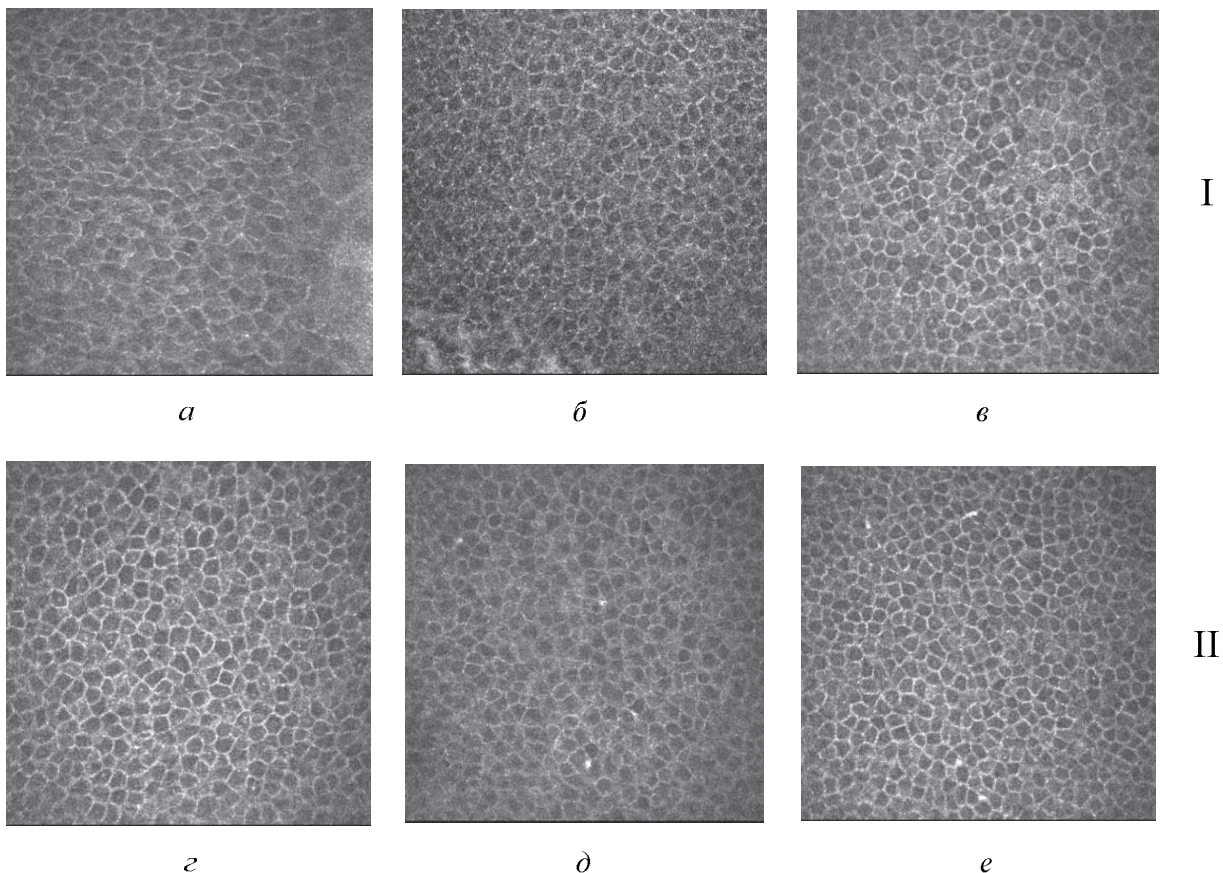


Рис. 4. ЛКТ-изображения эпителиальных клеток под действием 40%-го раствора глюкозы, в I и II группе: а, г – до инстилляций раствора глюкозы; б, д – через 20 мин и в, е – через 40 мин после инстилляций

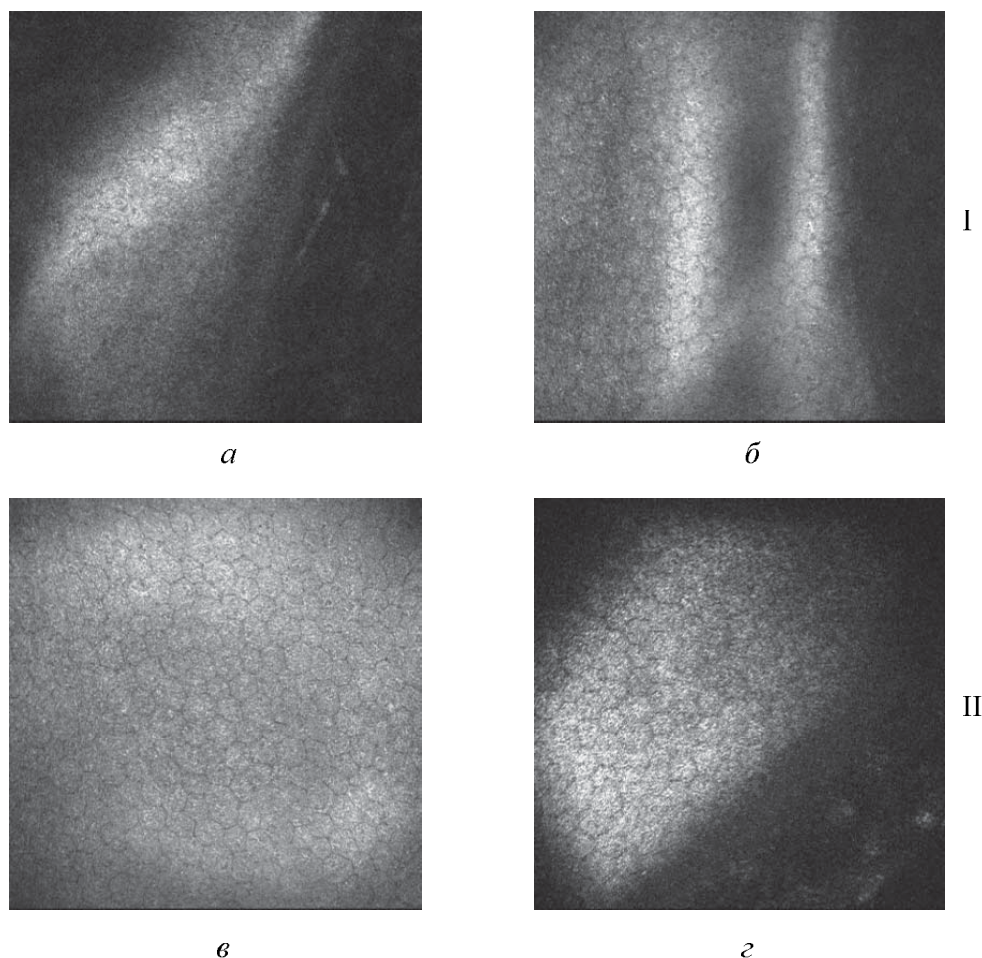


Рис. 5. ЛКТ-изображения эндотелиальных клеток под действием 40%-го раствора глюкозы в I и II группе: *a, в* – до инстилляций раствора глюкозы; *б, г* – через 40 мин после инстилляций

Во II группе на исходной томограмме эпителиальные клетки правильной формы, с четкими границами, их плотность составляет 4986 кл/мм^2 (см. рис. 4, *з*). После 20-минутного воздействия раствора глюкозы визуализация клеток значительно ухудшается: границы становятся нечеткими, правильность формы нарушается (см. рис. 4, *д*). Однако плотность клеток можно определить, она составляет 3848 кл/мм^2 , что на 23% меньше, чем плотность клеток до воздействия. К 40-й минуте эпителий роговицы возвращается в исходное состояние (см. рис. 4, *е*). Эндотелиальные клетки при исходном исследовании правильной гексагональной формы со светлой цитоплазмой и темными границами, плотность – 4289 кл/мм^2 (см. рис. 5, *в*). Через 20 мин после нанесения раствора глюкозы визуализировать их не удается, а через 40 мин состояние эндотелия полностью восстанавливается (см. рис. 5, *г*).

На рис. 6 представлена зависимость среднего размера клеток эпителия и эндотелия от

времени воздействия раствора глюкозы. На рис. 6, *a* видно, что диаметр клеток эпителия роговицы при её отеке больше, чем в нормальном состоянии. Динамика воздействия 40%-го раствора глюкозы на клетки эпителия различна при нормальном и патологическом состояниях роговицы. В случае здорового эпителия через 20 мин после инстилляций раствора глюкозы диаметр клеток увеличивается на 13.5%, а через 40 мин уменьшается на 22%. При отеке роговицы двадцатиминутное воздействие раствора глюкозы вызывает уменьшение диаметра эпителиальных клеток на 36%, и дальнейшее воздействие практически не оказывает влияния на эпителий.

Размер эндотелиальных клеток в нормальном состоянии мало изменяется под действием глюкозы, в течение 40 мин их диаметр увеличивается всего на 4%. При отеке роговицы за это же время диаметр клеток уменьшается на 18%. Более слабая реакция эндотелия на

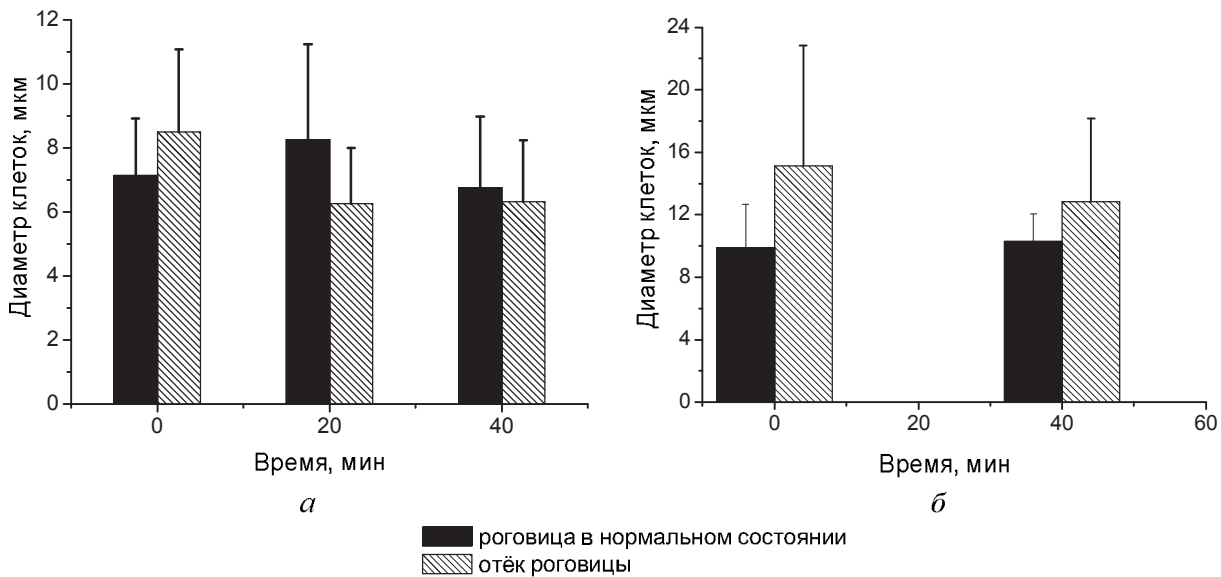


Рис. 6. Зависимость диаметра эпителиальных (а) и эндотелиальных (б) клеток здоровой и отёчной роговицы человека *in vivo* от времени воздействия 40%-го раствора глюкозы

воздействие, по-видимому, связана с тем, что концентрация глюкозы в области эндотелия значительно меньше, чем в эпителиальном слое, непосредственно подверженном воздействию гиперосмотического агента.

Заключение

В результате проведённых комплексных исследований влияния 40%-го раствора глюкозы на состояние нормальной роговицы и отёчной роговицы после факэмульсификации катаракты с помощью оптической когерентной томографии и лазерной конфокальной томографии показано, что 40%-й раствор глюкозы вызывает кратковременное набухание здоровой роговицы и дегидратацию отёчной роговицы, а также оптическое просветление биоткани как в первом, так и во втором случаях за время наблюдения. Раствор глюкозы оказывает влияние на состояние эпителиального и эндотелиального слоёв роговицы. В процессе воздействия средний диаметр клеток эндотелия уменьшается при отёке роговицы, в то время как диаметр клеток эпителия сначала увеличивается, а затем возвращается к первоначальному состоянию.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантами Президента РФ «Ведущие научные школы» (1177.2012.2) и Финляндии FiDiPro TEKES (40111/11).

Список литературы

1. Freund D. E., McCally R. L., Farrell R. A. Effects of fibril orientations on light scattering in the cornea // J. Opt. Soc. Amer. A. 1986. Vol. 3. P. 1970–1982.
2. Farrell R. A., Freund D. E., McCally R. L. Research on corneal structure // Johns Hopkins Appl. Physics Lab. Techn. Digest. 1990. Vol. 11, № 1, 2. P. 191–199.
3. Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 1991. Vol. 32. P. 2244–2258.
4. Leonard D. W., Meek K. M. Refractive indices of the collagen fibrils and extrafibrillar material of the corneal stroma // Biophysical J. 1997. Vol. 72. P. 1382–1387.
5. Meek K. M., Dennis S., Khan S. Changes in the refractive index of the stroma and its extrafibrillar matrix when the cornea swells // Biophys. J. 2003. Vol. 85, № 4. P. 2205–2212.
6. Clark J. I. Order and disorder in the transparent media of the eye // Exp. Eye Res. 2004. Vol. 78. P. 427–432.
7. Muller L. J., Pels E., Schurmans L.R.H.M., Vrensen G.F.J.M. A new three-dimensional model of the organization of proteoglycans and collagen fibrils in the human corneal stroma // Exp. Eye Res. 2004. Vol. 78. P. 493–501.
8. Hassell J. R., Birk D. E. The molecular basis of corneal transparency // Exp. Eye Res. 2010. Vol. 91. P. 326–335.
9. Douth J., Quantock A. J., Smith V. A., Meek K. M. Light transmission in the human cornea as a function of position across the ocular surface: theoretical and experimental aspects // Biophysical J. 2008. Vol. 95. P. 5092–5099.
10. Boote C., Dennis S., Newton R. H., Puri H., Meek K. M. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 2003. Vol. 44, № 7. P. 2941–2948.



11. Kim Y. L., Walsh J. T. Jr., Goldstick T. K., Glucksberg M. R. Variation of corneal refractive index with hydration // *Phys. Med. Biol.* 2004. Vol. 49. P. 859–868.
12. Азанбаев Б. М., Алимбекова З. Ф., Мухаммадеев Т. Р., Габбасов А. Р. Лазерная сканирующая томография глаза : передний и задний сегмент. М. : Август Борг, 2008.
13. Зуев В. К., Туманян А. Р., Аль Джумаа Сухейль. Качественная характеристика клеток заднего эпителия при факоемульсификации // *Офтальмохирургия.* 1994. Т. 3. С. 8–13.
14. Ронкина Т. И., Золоторевский А. В., Багров С. Н. Активация пролиферации эндотелия роговицы человека // *Офтальмохирургия.* 1995. Т. 4. С. 36–42.
15. Harris J. E., Nordquest L. T. The hydration of the cornea. The transport of water from the cornea // *Amer. J. Ophthalmol.* 1955. Vol. 40, pt. II. P. 100–111.
16. Luxenberg M. N., Green K. Reduction of corneal edema with topical hypertonic agents // *Amer. J. Ophthalmol.* 1971. Vol. 71. P. 847–853.
17. Бакуткин В. В., Шубочкин Л. П. Увеличение светопропускания склеры и патологически измененной роговицы // *Офтальмол. журн.* 1991. Т. 2. С. 105–107.
18. Matsuura T., Ikeda H., Idota N., Motokawa R., Hara Y., Annaka M. Anisotropic swelling behavior of the cornea // *J. Phys. Chem. B.* 2009. Vol. 113, № 51. P. 16314–16322.
19. Hosseini K., Kholodnykh A. I., Petrova I. Y., Esenaliyev R. O., Hendrikse F., Motamedi M. Monitoring of rabbit cornea response to dehydration stress by optical coherence tomography // *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 2004. Vol. 45, № 8. P. 2555–2562.
20. Ларин К. В., Гхоси М. Г. Измерение с помощью ОКТ скорости диффузии воды и лекарственных препаратов в изолированной и целой роговице глаза // *Квантовая электроника.* 2006. Т. 36, № 12. С. 1083–1088.
21. Pircher M., Gotzinger E., Leitgeb R., Fercher A. F., Hitzenberger C. K. Measurement and imaging of water concentration in human cornea with differential absorption optical coherence tomography // *Optics Express.* 2003. Vol. 11, № 18. P. 2190–2197.
22. Wu Y., Clarke D., Mathew A., Nicoud I., Li X. Noninvasive optical coherence tomography monitoring of structure and hydration changes of human corneas in different preservation media // *J. Biomed. Opt.* 2011. Vol. 16, № 2. P. 026015.
23. Lin R. C., Shure M. A., Rollins A. M., Izatt J. A., Huang D. Group index of the human cornea at 1.3-microm wavelength obtained in vitro by optical coherence domain reflectometry // *Opt. Lett.* 2004. Vol. 29, № 1. P. 83–85.
24. Ghosn M. G., Tychin V. V., Larin K. V. Nondestructive quantification of analyte diffusion in cornea and sclera using optical coherence tomography // *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 2007. Vol. 48, № 6. P. 2726–2733.
25. Bohnke M., Masters B. R. Confocal microscopy of the cornea // *Progress in Retinal and Eye Research.* 1999. Vol. 18, № 5. P. 553–628.
26. Аветисов С. Э., Егорова Г. Б., Федоров А. А., Бобровских Н. В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности нормальной морфологической картины // *Вестн. офтальмологии.* 2008. Т. 3. С. 3–5.
27. Сметанкин И. Г., Агаркова Д. И. Конфокальная микроскопия и оптическая когерентная томография в оценке анатомо-функционального состояния роговичной раны (in vivo) после факоемульсификации катаракты // *Современные технологии в медицине.* 2012. Т. 3. С. 89–92.
28. Zhou Y., Chan K. K. H., Lai T., Tang S. Characterizing refractive index and thickness of biological tissues using combined multiphoton microscopy and optical coherence tomography // *Biomedical Optics Express.* 2013. Vol. 4, № 1. P. 38–50.
29. Huang Y., Meek K. M. Swelling studies on the cornea and sclera : the effects of pH and ionic strength // *Biophysical J.* 1999. Vol. 77. P. 1655–1665.
30. Thoft R. A., Friend J., Dohlman C. H. Corneal glucose concentration : flux in the presence and absence of epithelium // *Arch. Ophthalmol.* 1971. Vol. 85. P. 467–472.
31. Myung D., Derr K., Huie P., Noolandi J., Ta K.P., Ta C.N. Glucose permeability of human, bovine, and porcine corneas in vitro // *Ophthalm. Res.* 2006. Vol. 38, № 3. P. 158–163.
32. Genina E. A., Bashkatov A. N., Tychin V. V. Tissue optical immersion clearing // *Expert Review of Medical Devices.* 2010. Vol. 7, № 6. P. 825–842.