

УДК 617.741-004.1-053.9:617.7-007.681-092.9

Особенности развития экспериментальной формы возрастной катаракты в условиях офтальмогипертензии

Н. Ф. Леус, д. м. н., проф., М. Альдахдух, аспирант

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» (Одесса, Украина)

E-mail: nusha_87@inbox.ru

Ключевые слова: возрастная катаракта, офтальмогипертензия, хрусталик

Ключові слова: вікова катаракта, офтальмогипертензія, кришталік

Вступ. Виходячи з даних клінічних спостережень про більш високу частоту катаракти серед хворих глаукомою, проведення експериментальних досліджень з вивчення розвитку вікової катаракти на тлі офтальмогіпертензії набуває особливої актуальності.

Мета дослідження. Вивчити особливості моделювання вікової катаракти в умовах офтальмогіпертензії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилися на 27 кроликах. Піддослідні тварини були розділені на три групи, I — моделювали світлову катаракту, II — відтворювали гіпертензію, III — перед світловим опроміненням викликали гіпертензію.

Результати. На п'ятому тижні розвитку експериментальної катаракти на тлі гіпертензії у всіх кришталіках вже реєструвалися частково сформовані помутніння. На десятому тижні всі кришталіки ставали ще більш непрозорими. В кінці періоду спостереження (20 тижнів) всі кришталіки були мутними. У дослідах зі світловим впливом без офтальмогіпертензії тільки на 10 тижні з'являлися первинні помутніння в кришталіках, а на 20 тижні експерименту 1/3 кришталіків залишалися прозорими, а у 2/3 кришталіків відзначали розвиток помутнінь (I — III стадії).

Висновок. Результати проведених експериментальних досліджень свідчать, що офтальмогіпертензія може бути кокатарактогенним чинником, що сприяє прискореному розвитку помутнінь кришталіка при опроміненні тварин світлом високої інтенсивності.

Peculiarities of development of experimental forms of age-related cataract in ocular hypertension

N. F. Leus, M. Aldahdooh

SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine»; Odessa (Ukraine)

Key words: age-related cataract, ocular hypertension

Introduction. Based on the data from clinical observation of a higher incidence of cataracts in patients with glaucoma, conduction of the experimental studies on the development of age-related cataract on the background of ocular hypertension is of particular relevance.

Purpose. To investigate peculiarities of modeling age-related cataract in the conditions of ocular hypertension.

Methods. Studies were conducted on 27 rabbits. The experimental animals were divided into 3 groups; I — modeled light cataract, II — reproduced hypertension, III — before light irradiation they were induced hypertension.

Results. On the 5th week of the development of experimental cataract on the background of hypertension there is already partially formed opacity in all the lenses. On the 10th week, all lens became more opaque cloudy. In experiments with light exposure without ocular hypertension primary opacity appeared in the lens only on the 10th week, and on the 20th week of the experiment 1/3 lens remained clear and development of opacities (I — III stage) was noted in 2/3 lens.

Conclusion. The results of the experimental studies indicate that ocular hypertension is cocataractogenic factor contributing to the accelerated development of cataract when animals are irradiated with light of high intensity.

Введение. В настоящее время повсеместно отмечается значительный рост заболеваемости возрастной катарактой, которую относят к главным причинам слепоты в мире и рассматривают как медико-социальную проблему государственной важности [2, 7].

Благодаря многочисленным исследованиям получены убедительные доказательства того, что в патогенезе возрастной катаракты важнейшим звеном является дисбаланс процессов свободно-радикального окисления (белков, липидов и др. компонентов) и потенциала антирадикальной системы экзогенного и эндогенного характера. В результате этого дисбаланса в хрусталике резко повышается концентрация пероксидов и снижается уровень функциональных групп белков (тиоловых, карбоксильных и др.) [5, 11].

Именно действие *свободных радикалов*, согласно современным представлениям о механизмах катарактогенеза, заложено в основе развития катарактального процесса [3, 4].

С одной стороны, свободные радикалы непосредственно действуют на вещество хрусталика, вызывая химическую модификацию белковых структур и липидных компонентов хрусталиковых волокон, а также изменение фазового состояния белков хрусталика. А с другой стороны — они способствуют активизации процессов перекисного окисления белков и липидов, входящих в состав хрусталика, и, следовательно, — повреждают системы транспорта питательных веществ и ионов в эпителии хрусталика [13].

Современный научный багаж экспериментальных и клинических материалов относительно патогенеза ВК позволяет сделать вывод о неоспоримом значении *антиоксидантной защиты* в предотвращении структурной дестабилизации хрусталика при развитии его патологии [13, 14].

Катаракта и глаукома часто носят сочетанный характер. Многочисленными исследованиями доказано, что катаракта на глаукомных глазах развивается на фоне нарушений процессов гидро- и гемодинамики в глазу, микроциркуляции, дистрофических и иммунологических изменений органа зрения, наблюдаемых при глаукоме. Поэтому в глаукомном глазу катаракта, как правило, носит осложненный характер [10].

Прогрессирование глаукомы происходит на фоне изменений состава камерной влаги, за счет чего меняется метаболизм зависимых от нее структур глаза, в том числе хрусталика. Катарактальные хрусталики у больных глаукомой отличаются некоторыми морфологическими особенностями, касающимися прежде всего передней и задней капсул. Микротрещины передней капсулы могут возникнуть в результате нарушенного метаболизма хрусталика и биохимических изменений в окружа-

ющей его водянистой влаге. Немаловажное значение имеет и перепад в уровне офтальмотонуса. При сенильной катаракте передняя капсула сохраняет свою плотность и толщину на всем протяжении. Важной особенностью задней капсулы хрусталика у больных глаукомой является ослабление ее прочности, истончение вплоть до появления в ней разрывов. У больных сенильной катарактой задняя капсула хрусталика в ряде случаев также истончается, но это не сопровождается ее разрывом. Выявленные патоморфологические изменения задней капсулы позволяют предположить влияние стекловидного тела на метаболизм хрусталика при глаукоме и объяснить частое развитие задних кортикальных и субкапсулярных катаракт при этой патологии. Глаукомный процесс, не являющийся по сути воспалительным, несет в себе, тем не менее, отдельные его элементы, в частности — появление синехий в результате длительного применения миотиков и повышения проницаемости гематоофтальмического барьера. Установленные факты необходимо учитывать с точки зрения профилактики и лечения катаракты при глаукоме. Не исключено, что с целью профилактики катаракты при глаукоме оправдано назначение нестероидных противовоспалительных средств, обладающих антиоксидантными свойствами и стабилизирующих проницаемость гематоофтальмического барьера. Исходное состояние глаукомного глаза потенциально может predispose к большей частоте операционных и послеоперационных осложнений при экстракции катаракты, чем объясняется разноречивость мнений в выборе тактики хирургического лечения катаракты на таких глазах. Указанные особенности глаукомной катаракты требуют от офтальмохирурга особого подхода при выборе способов снижения офтальмотонуса, тактики оперативного вмешательства, путей достижения мидриаза, целесообразности использования внутрикапсулярных кольцевых имплантатов, подбора модели интраокулярной линзы и т. д. [8, 12, 17]

Результаты клинических наблюдений, хотя и свидетельствуют о большей частоте возрастной катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой, однако не позволяют заключить, какой же фактор является синкатарактогенным: то ли состояние гипертонии, то ли антиглаукоматозные препараты, используемые при лечении глаукомы.

Цель работы: изучить особенности развития экспериментальной формы возрастной катаракты в условиях офтальмогипертонии.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 27 кроликах породы «*шиншилла*» (массой 2,5–3,2 кг).

Всего было выделено три экспериментальные группы животных, в первой группе (9 животных) моделировали све-

товую катаракту, во второй (8 животных) воспроизводили гипертензию, в третьей (10 животных) перед световым облучением вызывали гипертензию. Первую и третью группы подвергали воздействию облучения светом дуговых ртутных ламп типа ДРФ — 1000 (1000 Вт) высокой интенсивности в спектральном диапазоне от 350 до 1150 нм ежедневно в режиме светового дня в течение 9 часов [1, 6]. Для моделирования офтальмогипертензии (ОГТ) в переднюю камеру глаз опытным животным (вторая и третья группы) производили инъекции 0,1 мл 0,3 % раствора карбомера. Животным первой и контрольной групп производили инъекции 0,1 мл растворителя без карбомера [16, 18].

Проявление и развитие помутнений хрусталика на протяжении 20 недель оценивалось в соответствии с Оксфордской системой [15], в которой учитывалось восемь градаций состояния хрусталика:

0 — хрусталик прозрачен, субкапсулярные вакуоли отсутствуют, задний шов узкий с четкими границами (0 баллов);

I стадия — отмечается прозрачное ядро с расширенными швами, а также единичные или множественные, мелкие заднекапсулярные вакуоли (1 балл);

II стадия — слабое уплотнение ядра с помутнениями вокруг швов, множественные мелкие вакуоли преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика и других его зонах (2 балла);

III стадия — мутное ядро без расщелин, множественные разнокалиберные вакуоли в заднекапсулярных слоях и появление единичных крупных вакуолей в других слоях хрусталика (3 балла);

IV стадия — мутное ядро с наличием расщелин, множественные разнокалиберные вакуоли в субкапсулярных и других зонах хрусталика, наличие мелких точечных помутнений в области заднего шва (4 балла);

V стадия — ядерная катаракта с расщелинами, крупные сливные вакуоли в субкапсулярных слоях и множественные разнокалиберные — в других зонах хрусталика, сливные мелкоочечные помутнения в области заднего шва (5 баллов).

VI стадия — выраженная ядерная катаракта с радиальными помутнениями (6 баллов);

VII стадия — выраженная ядерная катаракта, полностью мутный хрусталик (7 баллов).

Результаты экспериментальных исследований обрабатывались посредством соответствующих методов статистического анализа с использованием пакета SPSS 11 [9].

Результаты и их обсуждение

Данные о динамике развития помутнений в хрусталиках при моделировании световой катаракты у животных с офтальмогипертензией представлены в таблице 1.

Перед началом эксперимента, а также в процессе проведения моделирования офтальмогипертензии достоверных патологических изменений глаз у животных не выявлено.

В группе животных со световым воздействием первые изменения в состоянии хрусталиков наблюдались после 10-й недели эксперимента. Так, 12 хрусталиков (66,6 %) оставались прозрачными. В 4 хрусталиках (29,2 %) наблюдалось появление единичных или множественных заднекапсулярных вакуолей при отсутствии их в других слоях хрусталика. В 2 хрусталиках (4,2 %) отмечались множественные мелкие вакуоли преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика и других его зонах. Таким образом, в этот период в трети глаз были выявлены начальные стадии помутнения (I — II), а 2/3 хрусталиков оставались прозрачными.

На 20 неделе эксперимента 6 хрусталиков (33,3 %) оставались прозрачными. В 5 хрусталиках (45,8 %) наблюдалось появление единичных или множественных заднекапсулярных вакуолей при отсутствии их в других слоях хрусталиков (I степень). В 4 хрусталиках (16,7 %) отмечались множественные мелкие вакуоли преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика и других его зонах (II степень). III степень помутнения наблюдалась в 3 хрусталиках (4,2 %). Следовательно, на 20 неделе эксперимента 1/3 хрусталиков оставались прозрачными, а в 2/3 отмечалось развитие помутнений (I — III стадии).

В группе животных с офтальмогипертензией достоверных изменений в хрусталиках не было выявлено на протяжении всего периода наблюдения.

При развитии экспериментальной катаракты в условиях офтальмогипертензии на 5-й неделе от начала эксперимента отмечались патологические

Таблица 1. Динамика развития помутнений в хрусталиках при моделировании световой катаракты у животных с офтальмогипертензией (количество глаз (%))

Степень помутнения хрусталика	Сроки наблюдения					Уровень значимости (p)
	До начала эксперимента	5 недель	10 недель	15 недель	20 недель	
	1	2	3	4	5	
0	20 (100)	—	—	—	—	p1–2=0,0001 p2–3=0,0001 p3–4=0,0001 p4–5=0,0001
I	—	6 (30)	—	—	—	
II	—	8 (40)	2 (10)	—	—	
III	—	6 (30)	8 (40)	2 (10)	—	
IV	—	—	6 (30)	4 (20)	—	
V	—	—	4 (20)	8 (40)	6 (30)	
VI	—	—	—	4 (20)	8 (40)	
VII	—	—	—	2 (10)	6 (30)	

Примечания: p — уровень значимости различий данных, рассчитанный по парному критерию Вилкоксона.

изменения во всех хрусталиках. К этому сроку в хрусталиках стали видимыми частично сформированные помутнения: на 6 глазах (30 %) — I степени, на 8 глазах (40 %) — II степени, на 6 глазах (30 %) — III степени.

К 10-й неделе продолжающегося общего облучения животных светом высокой интенсивности на фоне офтальмогипертензии процесс развития помутнений хрусталиков заметно прогрессировал, переходя в IV и даже в V степени помутнений. В 2 хрусталиках (10 %) наблюдалась II степень и в 8 (40 %) — III степень помутнения. IV степень помутнения наблюдалась в 6 хрусталиках (30 %), а V степень — в 4 хрусталиках (20 %).

Через 15 недель, по мере прогрессирования катаракты в 2 хрусталиках (10 %) отмечалась III степень помутнения, в 4 хрусталиках (20 %) — IV

степень помутнения, в 8 хрусталиках (40 %) — V степень помутнения, в 4 хрусталиках (20 %) — развилась наиболее выраженная, VI степень помутнения, а в 2 хрусталиках (10 %) произошло их полное помутнение — VII степень.

Через 20 недель от начала офтальмогипертензии в 6 хрусталиках (30 %) развилась V степень помутнения, в 8 хрусталиках (40 %) — отмечалась VI степень помутнения и в 6 хрусталиках (30 %) — с VII степенью помутнения.

Вывод

Таким образом, результаты проведенных экспериментальных исследований свидетельствуют, что состояние офтальмогипертензии способствует ускорению процесса помутнения хрусталика при облучении животных светом высокой интенсивности.

Литература

1. **Аветисов С. Э., Полунин Г. С., Шеремет Н. Л.** Способ моделирования возрастной катаракты: Пат. 2336574 РФ; заявл. 16.05.2007; Опубли. 20.10.2008
2. **Боброва Н. Ф.** Катаракта / Н. Ф. Боброва, З. Ф. Веселовская, В. В. Вит / Под ред. З. Ф. Веселовской. — Киев: Книга плюс. — 2002. — 208 с.
3. **Деев А. И.** Свободно-радикальные аспекты катарактогенеза / А. И. Деев, А. В. Асейчев, Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. — 1999. — № 2. — С. 3–9.
4. **Кравчук Е. А.** Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // Вестн. офтальмол. — 2004. — Т. 120, № 5. — С. 48–51.
5. **Леус Н. Ф., Логай И. М., Красновид Т. А.** Возможность прогнозирования возникновения катаракты при исследовании некоторых факторов риска // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С. 53–58.
6. **Леус М. Ф., Метеліцина І. П., Дрожжіна Г. І.** та ін. Способ моделювання променевої катаракти: Пат. 20178 Україна, ПМК G 09 B 23/28, № 4712831/SU; Заявл. 13.07.89; Опубли. 25.12.97; Бюл. «Пром. власн.» № 6. — ч. 2. — С. 576.
7. **Мальцев Э. В., Багиров Н. А.** Эпидемиология катаракт // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6. — С. 45–49.
8. **Михейцева И. Н.** Перекисное окисление липидов при экспериментальной адреналиновой глаукоме // Офтальмол. журн. — 1989. — № 7. — С. 427–428.
9. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — С. 312.
10. **Bagnis A., Izzotti A., Centofanti M.** Aqueous humor oxidative stress proteomic levels in primary open angle glaucoma // Exp. Eye Res. — 2012. — Vol. 103. — P. 55–62.
11. **Berendschot, T. T., Broekmans, W. M., Klopping-Ketelaars, I. A., Kardinaal, A. F., Van Poppel, G., and Van Norren, D.** Lens aging in relation to nutritional determinants and possible risk factors for age-related cataract. Arch. Ophthalmol. 2002; 120: 1732–1737
12. **Chandrasekaran S., Cumming R. G.** Association between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study // Ophthalmol. — 2006. — Vol. 113. — P. 417–424.
13. **Chang D., Zhang X., Rong S.** Serum antioxidative enzymes levels and oxidative stress products in age-related cataract patients // Oxid. Med. Cell Longev. — 2013. — Vol. 12. — P. 543–547.
14. **Chiu, C. J., Taylor A.** Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy // Exp. Eye Res. — 2007. — Vol. 84. — P. 229–245.
15. **Hall A. B., Thompson J. R., Deane J. S.** LOCS III versus the Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract // Ophthalmic. Epidemiol. — 1997. — Vol. 4. — P. 179–194.
16. **Kim H. G., Park J. W.** Experimental chronic ocular hypertension by anterior chamber injection of 0,3 carbomer solution in the rat // Clin. Exp. Ophthalmol. — 2013. — Vol. 41. — P. 404–412.
17. **Shaffer R. N., Rosenthal G.** Comparison of cataract incidence in a normal vs a glaucomatous population // Tr. Am. Ophth. Soc. — 1969. — Vol. 67. — P. 369–373.
18. **Wang Y. Y.** Experimental study of carbomer glaucoma model in rabbits by injecting different location in anterior chamber // Ophthalmol. — 2009. — Vol. 45. — P. 1–95.

Поступила 24.03.2015

References

1. **Avetisov SE, Polunin GS, Sheremet NL.** A method of modelling age-related cataract. Patent 2336574 РФ; appl. 16.05.2007; publ. 20.10.2008
2. **Bobrova NF, Veselovskaia ZF, Vit VV.** Cataract. Kiev: Kniga plus; 2002. 208 p.
3. **Deev AI, Aseichev AV, Vladimirov YuA.** Free-radical aspects of cataractogenesis. *Vestnik RAMN.* 1999;2:3–9. In Russian.
4. **Kravchuk EA.** The role of free radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases. *Vest Oftalmol.* 2004;120(5):45–51. In Russian.
5. **Leus NF, Kogai IM, Krasnovid TA.** The ability to predict the occurrence of cataract studying certain risk factors. *Oftalmol Zh.* 2003;2:53–8. In Russian.
6. **Leus MF, Metelitsina IP, Drozhzhina GI et al.** Method for simulation of radiation cataract. Pat. 20178 Ukraine, ПМК G 09 B 23/28, № 4712831/SU; Appl. 13.07.89; Publ. 25.12.97; Bul. «Prom. vlasn.» 6(2):576.
7. **Maltsev EV, Bagirov NA.** Epidemiology of cataracts. *Oftalmol Zh.* 2001;6:45–9. In Russian.
8. **Mikheitseva IN.** Lipid peroxidation in experimental adrenergic glaucoma. *Oftalmol Zh.* 1989;7:427–8. In Russian.
9. **Rebrova OYu.** Statistical analysis of medical data. The use of software package STATISTICA. M.: Media Sfera; 2002. 312 p.
10. **Bagnis A, Izzotti A, Centofanti M.** Aqueous humor oxidative stress proteomic levels in primary open angle glaucoma. *Exp. Eye Res.* 2012;103: 55–62.
11. **Berendschot TT, Broekmans WM, Klopping-Ketelaars IA, Kardinaal AF, Van Poppel G, and Van Norren D.** Lens aging in relation to nutritional determinants and possible risk factors for age-related cataract. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 120: 1732–7
12. **Chandrasekaran S, Cumming RG.** Association between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmol.* 2006;113:417–424.
13. **Chang D, Zhang X, Rong S.** Serum antioxidative enzymes levels and oxidative stress products in age-related cataract patients. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2013;12: 543–7.
14. **Chiu CJ, Taylor A.** Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Exp. Eye Res.* 2007;84:229–45.
15. **Hall AB, Thompson JR, Deane JS.** LOCS III versus the Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract. *Ophthalmic. Epidemiol.* 1997; 4: 179–94.
16. **Kim HG, Park JW.** Experimental chronic ocular hypertension by anterior chamber injection of 0,3 carbomer solution in the rat. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013;41:404–12.
17. **Shaffer RN, Rosenthal G.** Comparison of cataract incidence in a normal vs a glaucomatous population. *Tr. Am. Ophth. Soc.* 1969;67:369–73.
18. **Wang YY.** Experimental study of carbomer glaucoma model in rabbits by injecting different location in anterior chamber. *Ophthalmol.* 2009;45:1–95.

Received 24.03.2015