

УДК 617.741-036.4:617.741-004.1

О ПРОИСХОЖДЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ БИОМИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ХРУСТАЛИКА И ОБ ИХ РОЛИ В РАЗВИТИИ КАТАРАКТЫ

Т.С. Агаева

Азербайджанский Национальный Центр Офтальмологии
им. акад. З.А. Алиевой

Многие офтальмологи во всем мире изобретают и предлагают различные ультрасовременные хирургические методы лечения катаракты. При этом используются различные совершенные приборы, дорогие лекарственные средства, высококачественные искусственные линзы и т.д. Но, несмотря на все старания хирургов, число слепых от катаракты с каждым годом растет.

Это означает, что хирургический метод лечения не может решить проблему катаракты. Однако до сих пор не существует такого консервативного метода лечения катаракты, который мог бы предупредить развитие этой болезни. Это связано с тем, что неизвестен точный патогенетический механизм развития катаракты (9). Также не установлен пусковой механизм развития этого заболевания. Основные физико-химические и биохимические параметры катарактогенеза исследованы, главным образом, на конечных стадиях развития катаракты (3, 5). И вопрос о том, что стоит в основе всех этих изменений, еще до сих пор остается открытым.

На наш взгляд, для выявления сущности изменений, происходящих в изучаемом объекте, надо исходить из самой структуры данного объекта. До сих пор не изучена роль структурных изменений тканей хрусталика в развитии катаракты.

Известно, что основную массу сухого вещества тканей, т.е. 35% массы хрусталика составляют белки.

Большинство авторов указывают на ослабление обменных процессов с возрастом и при катаракте (3, 6, 9, 12). Как известно, обменные процессы происходят между клеткой и межклеточной средой и осуществляются микроскопическими канальцами клеточной мембраны (КМ). А. Dark (1979) установил, что «между волокнами хрусталика имеются тонкие микроскопические трубчатые ходы, через которые жидкость, содержащая питательные вещества, мигрирует во внутрь хрусталика». Известный французский биофизик А. Поликар (1977) указыва-

ет, что «клеточная мембрана имеет различные канальцы, поры, выемки, полости, заострения, пузырьки, пальцевидные выросты, цистерны, плоские мешки и пр. структуры. Эти структуры обеспечивают связь между клетками и внеклеточной средой и внутриклеточными канальцами, содержащими различные ионы, ферменты, нуклеопротейиды и т.д.» (7). «...Молекулы белка, соединяющие слои мембраны клеток, представляют собой трубку. Концы этих трубок открытые, и они образуют поры. ... Мембраны клетки содержат миллионы пор, они представляют собой белки в форме трубок. В других случаях это не просто поры, а миниатюрные белковые механизмы, называемые насосами», пишет Д. Хюбель. (8).

Из вышеизложенного следует, что микроскопические канальцы клеточных мембран имеет белковое происхождение. Д. Хюбель (8) называет их белковыми канальцами (БК). И также стало известно, что обменные процессы осуществляются белковыми молекулами (БМ) клеточных мембран (КМ). Из этого следует, что исследование изменений структуры БМ, т.е. их денатурации представляет большой интерес для изучения патогенеза патологических процессов в организме, в том числе при катаракте. Но до сих пор не изучена их роль в развитии заболеваний. На наш взгляд, изучение денатурации белковой молекулы (ДБМ), являющейся самым первым звеном тканей организма, в том числе хрусталика, может дать ключ к по-

ниманию многих неясных вопросов патогенеза и лечения болезней, в том числе катаракты.

Известно, что обменные процессы осуществляются белковыми канальцами (БК) клеточных мембран. Как известно, БМ имеют вид спиральных канальцев. Под влиянием различных патогенных факторов (физических и химических) БМ меняют свою спиральную структуру – денатурируют.

Существуют различные методы исследования денатурации белковой молекулы: (электронно-микроскопические, рентгеноструктурные, биохимические и т.д.). При биохимических методах исследования, в отличие от биофизических, изучаются биохимические параметры белковых изменений. Вышеуказанные исследования проводятся *in vitro*.

Еще не открыты клинические проявления денатурации белковой молекулы (КПДБ), определяемые *in vivo* при различных заболеваниях организма, в том числе при катаракте.

Известно, что БМ регулируют биохимические процессы в организме (гликолиз, окислительные процессы, гидратацию, липолиз, гидролиз белка и др.) и участвуют в образовании клеточной мембраны (КМ), которая регулирует физико-химическую проницаемость тканей (7). До сих пор не изучено состояние проницаемости клеточной мембраны при патологических процессах в организме, в том числе при катаракте.

Не установлена также роль денатурации белка в повышении проницаемости клеточной мембраны (ППКМ), имеющей важное значение в патогенезе многих патологических процессов, в том числе катаракты. «Изучение проницаемости мембран с цитологической точки зрения вполне возможно. ...Однако, хотя проводимые исследования относятся к биологическим мембранам, они велись в искусственных условиях, очень далеких от реальности» - пишет из-

вестный биофизик А. Поликар (7). Исходя из вышеизложенного мы стали изучать структурные изменения в тканях хрусталика при катаракте.

Целью исследования явилось установление происхождения структурных изменений, наблюдаемых в тканях хрусталика еще до его помутнения и изучение их роли в развитии катаракты.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являются 1010 больных (1860 глаз), страдающих различной стадией развития катаракты.

Среди исследованных женщин - 565, мужчин - 445.

По возрасту больные распределились следующим образом: до 25 лет – 45 больных, от 26 до 40 лет – 39, от 41 до 60 лет – 293, от 61 до 80 лет – 594, выше 80 лет – 39 больных.

По стадии развития катаракты нами выявлено следующее: доклиническая стадия катаракты наблюдалась в 377 глазах, начальная стадия - в 683 глазах, незрелая – в 520 глазах, зрелая – в 280 глазах.

Преобладание начальной стадии катаракты над другими стадиями объясняется тем, что мы выборочно подходили к этому вопросу.

По этиологическому фактору нами выделены: старческая катаракта – 458 человек (915 глаз) - 45,3%; диабетическая – 297 человек (552 глаза) - 29,4%; травматическая – у 20 больных (20 глаз) - 2%; осложненная – 45 человек (62 глаза) - 4,5%; катаракта в глаукомном глазу – 120 больных (215 глаз) 11,9%; компьютерная катаракта – 60 человек (116 глаз) - 5,9%.

Из этих данных видно, что в нашем материале преобладают случаи со старческой катарактой, что сходится с данными других авторов.

Нами проведены общеклинические, офтальмологические, биомикроскопические и фотобиомикроскопические исследования хрусталика. Для выявления структурных изменений молекул белка тканей хрусталика мы использовали биомикроскоп, позволяющий получить оптический срез от передней до задней капсулы хрусталика, что невозможно ни с электронным микроскопом, ни с рентгеноструктурным аппаратом. Биомикроскопию проводили на видеобиомикроскопе с компьютерной регистрацией изображения фирмы OCI-optik-komponent instrument на базе Pentium с интегрированным устройством видеозахвата и программой Cyber Video Studio-CVS производства Италии с регистрирующим цифровым фотоаппаратом – SLIT Lamp OTC. После расширения зрачка двукратным закапыванием 0,5 % раствора мидриацила приступали к исследованию хрусталика (увеличение x 40). Произведена также фотореги-

страция и видеорегистрация структур хрусталика у больных катарактой.

Результаты исследований и обсуждение

При проведении общеклинических, офтальмологических и биомикроскопических исследований нами установлено, что еще до начала развития катаракты больные жалуются на слезливость, быструю зрительную утомляемость и летающие мушки перед глазами. При проходящем свете офтальмоскопа помутнений не выявляется. При биомикроскопии выявляются единичные вакуоли, расширенные поры и разорванность глобулярных белковых молекул, являющиеся признаками ДБМ клеточных структур. Наблюдаются также водяные щели, диссоциация волокон хрусталика, указывающая на повышение проницаемости тканей хрусталика, в первую очередь - в задних отделах хрусталика. Капсулы хрусталика, особенно задняя капсула, из-за отека иногда собираются в складки. Эту стадию можно называть доклинической стадией развития катаракты.

При биомикроскопии хрусталика в начальной стадии развития катаракты нам удалось наблюдать множественные расширенные поры на капсуле и волокнах хрусталика, вакуоли, раскрытые спирали белковых молекул, тонкие помутнения различного направления и формы, имеющие вид раскрытых спиралей, штрихов, запятых, кружков и т.д. (1).

По мере развития катаракты эти изменения нарастают, увеличивается количество расширенных пор (при этом капсула хрусталика напоминает ман-

дариную кожуру) и помутневших БМ. Увеличивается также степень расширения этих пор. В результате расширения белковых канальцев увеличивается их проходимость, что приводит к ППКМ хрусталика, признаками которого являются водяные щели, просачивание жидкости из волокон хрусталика. По мере нарастания проницаемости появляются агрегаты вокруг расширенных пор и под капсулой хрусталика. Эти агрегаты появляются в результате выхождения содержимого клетки на поверхность КМ.

Изменения КПДБ и ППКМ, наблюдаемые нами при биомикроскопии хрусталика у больных катарактой, условно разделены на четыре степени.

При I степени развития КПДБ и ППКМ хрусталика БМ теряют спиральную форму, становятся атоничными, расширяются, появляются поры, вакуоли и водяные щели, наполненные жидкостью, просочившейся из белковых канальцев (БК). I степень КПДБ и ППКМ хрусталика соответствует доклинической стадии развития катаракты (фото 1а и 1б).



Фото 1а - I степень КПДБ и ППКМ хрусталика больного Гасанова С.

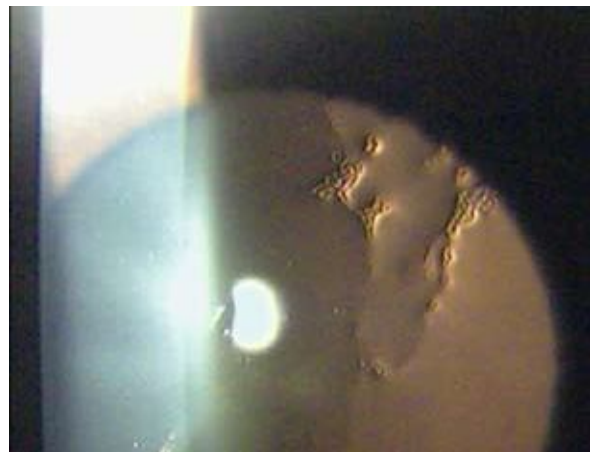


Фото 1б - Денатурированные и расширенные БМ хрусталика того же больного

При II степени развития КПДБ и ППКМ наряду с изменениями, наблюдаемыми при первой степени, появляются скопления агрегатов на поверхности БК. Содержимое их мутнеет, и они инфильтрируются. Так как вся цитоплазма испещрена этими БК, помутне-

ния имеют различные направления и формы: в виде радиальных линий, спиц, запятых, точек, кружков и т.д., являющихся оптическими срезами денатурированных БМ клеточных

структур. Наблюдаются множества расширенных пор на мембранах хрусталика, и капсула хрусталика напоминает мандариновую кожуру,

являющуюся признаком денатурации БМ клеточных мембран. II степень развития КПДБ и ППКМ соответствует начальной стадии развития катаракты (фото 2).

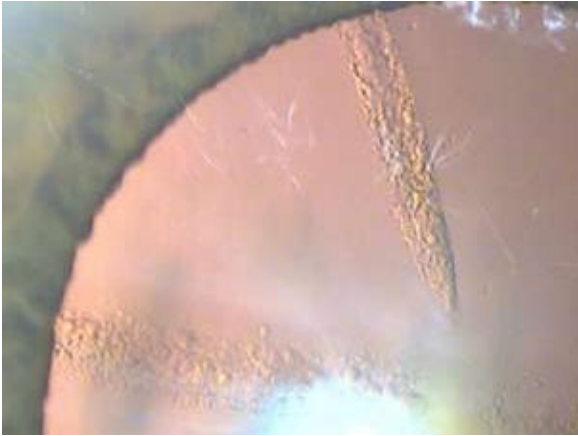


Фото 2а - II степень КПДБ и ППКМ. Видна КМ с порами и вакуолями



Фото 2б - II степень КПДБ и ППКМ Симптом мандариновой кожуры у больного Ахмедова И.

При третьей степени КПДБ и ППКМ увеличивается просачивание жидкости из клетки, которая скапливается между волокнами, и вся ткань хрусталика отекает. При этом содержимое БК сгущается, они инфильтрируются, мутнеют, а в дальнейшем ионы, нуклеопротеиды и даже белки с небольшим молекулярным весом покидают эти каналы и в виде агрегатов скапливаются на мембранах хрусталика и в межклеточном пространстве. III степень КПДБ и ППКМ наблюдается при незрелой катаракте (фото 3).

Нередко под капсулой хрусталика становятся видимыми крупные агрегаты, появившиеся из-за резкого ППКМ. Содержимое клеток, покидая цитоплазму, в виде агрегатов скапливается на мембранах хрусталика. В этом наше мнение сходится с мнениями биохимика А. Лениджера (4) и биофизика В.Я. Александрова (2), которые указывают, что из-за увеличения доступности и реактивности различных химических групп при денатурации белка сильно возрастает степень взаимодействия между отдельными молекулами, они легко агрегируют и осаждаются (фото 4).



Фото 3 - III степень КПДБ и ППКМ



Фото 4 - Агрегаты под передней капсулой хрусталика

При четвертой степени КПДБ и ППКМ из-за более резкого развития денатурации и проницаемости хрусталик весь инфильтрируется и мутнеет. Поэтому его ультраструктура при этой стадии развития катаракты не исследуется.

Таким образом, в начале развития патологических изменений хрусталика можно наблюдать изменения ультраструктуры его тканей при биомикроскопии *in vivo*. В норме при биомикроскопии ультраструктура тканей не исследуется. Появление их связано с изменением натуральной структуры, т.е. денатурацией БМ. Как известно, белковые молекулы образуют клеточный скелет. «В цитоплазме каждая белковая молекула окружена примерно 20000 молекул воды. ...При проникновении молекул воды в клеточный скелет белковые молекулы набухают (поэтому становятся видимыми при биомикроскопии – от автора). Белковые цепочки расходятся, сильно натягиваясь. ...Более сильное набухание цитоплазмы может привести к частичному разрыву связей между цепочками белковых молекул» (7). Отсюда и термин, применяемый нами, «разорванность белковой молекулы», наблюдаемой нами при биомикроскопии хрусталика в начале заболевания у больных катарактой вместе с другими проявлениями денатурации белка. Кроме того, в стенках БК имеются сократимые структуры (7), которые раздражаются под влиянием патогенных факторов, и БК расширяются и становятся видимыми.

До сих пор офтальмологи при биомикроскопии наблюдали вакуоли, помутнения различных форм и направлений в виде спиц, точек, кружков и каналы (складки) на капсуле и в кортикальных слоях хрусталика в начальных стадиях развития катаракты. Но не было известно происхождение этих симптомов. Используя более совершенный и современный видеобиомикроскоп, мы часто наблюдали не только вакуоли, складки на капсулах хрусталика, но и поры на его мембранах, разорванные белковые молекулы, каналы в тканях хрусталика, диссоциацию его волокон и т.д. у больных в начальной стадии ката-

ракты. При сравнительном анализе полученных изменений с литературными данными стало известно, что структурные изменения, наблюдаемые нами при биомикроскопии являются денатурированными белковыми молекулами. Благодаря прозрачности хрусталика определение клинических проявлений денатурации белка его тканей не представляет трудности. Изучая клинические проявления денатурации белковых молекул тканей хрусталика, можно решить многие вопросы патогенеза и лечения катаракты.

Как уже мы отметили, для выявления структурных изменений БМ тканей хрусталика можно использовать биомикроскоп, позволяющий получить оптический срез от передней до задней капсулы хрусталика, что невозможно при применении электронного микроскопа или же рентгеноструктурного аппарата. Кроме того, в отличие от электронно-микроскопических и рентгеноструктурных исследований биомикроскопические исследования проводятся *in vivo* и эти исследования более доступны в клинике. Биомикроскопические исследования позволяют в динамике изучать структурные изменения в живых тканях организма. Из этого следует, что биомикроскопические исследования структурных изменений, т.е. денатурации БМ тканей хрусталика, играет большую роль в изучении патогенеза катаракты.

Результаты КПДБ и ППКМ хрусталика, полученные при биомикроскопии отражены в таблице 1.

Таблица 1 - Взаимоотношения

стадии развития катаракты со степенью развития КПДБ и ППКМ тканей хрусталика (биомикроскопические данные)

Стадия катаракты	Данные биомикроскопии	
	Степень КПДБ	Степень ППКМ
До клинической	единичные вакуоли, расширенные поры на передней капсуле и на волокнах хрусталика	Отек капсул (задней и передней) и складки на задней капсуле, единичные водяные щели в ткани хрусталика I ст.
Начальная катаракта	вакуоли, расширенные поры, помутненные каналы различной формы	Множественные водяные щели и агрегаты на единичных мутных волокнах хрусталика II ст.

Незрелая катаракта	помутнения одной трети хрусталика III ст.	Частые агрегаты на поверхности помутневших волокон и капсулы хрусталика III ст.
Зрелая катаракта	диффузное помутнение хрусталика IV ст.	Диффузное скопление агрегатов в межклеточном пространстве и на волокнах хрусталика. Вся ткань хрусталика инфильтрирована, IV ст.

Как видно из данных таблицы, еще до развития катаракты денатурируются БМ клеток хрусталика. Это говорит о первичности денатурации БМ тканей хрусталика, которая приводит к ППКМ, а это, в свою очередь - к нарушению обменных и метаболических процессов и развитию катаракты. По мере нарастания стадии развития катаракты степень КПДБ и ППКМ хрусталика увеличивается. Это указывает на то, что стадия развития катаракты зависит от степени КПДБ и ППКМ хрусталика.

Таким образом, для определения КПДБ молекул хрусталика и ППКМ мы пользовались методом биомикроскопии.

Как известно, все ткани организма в своем составе имеют белковое содержание. Значит, денатурация белка происходит во всех тканях организма, но их невозможно наблюдать *in vivo* клиническими методами исследований. В результате литературных анализов и многолетних исследований мы пришли к выводу, что КПДБ молекул и ППКМ можно наблюдать при биомикроскопии в начальных стадиях изменений

прозрачных сред глаза (ПСП). Это связано с тем, что ПСП (роговица, хрусталик, стекловидное тело) бедны липидами и богаты белками и мукополисахаридами, которые придают прозрачность этим тканям, благодаря чему они доступны для изучения КПДБ и ППКМ *in vivo*. Нами получен патент (Патент под № 1 20060112, от 09.10.2006 г.) под названием «Способ исследования прозрачных сред глаза».

Таким образом, нами установлено, что первичной причиной развития катаракты является денатурация БМ тканей хрусталика. Расширенные поры, вакуоли на мембранах хрусталика, а также нарушение и разорванность спиральной формы глобулярных белковых молекул, наблюдаемые при биомикроскопии еще до развития катаракты, являются признаками денатурации белка хрусталика. Денатурация БМ приводит к ППКМ хрусталика. Отечность тканей, водяные щели, диссоциация волокон хрусталика, агрегаты на поверхности белковых канальцев и волокон хрусталика являются признаками ППКМ. Нами установлена прямая зависимость между стадией развития катаракты, денатурацией белка и повышением проницаемости клеточных мембран тканей хрусталика. Эти данные указывают, что ультраструктурные изменения, наблюдаемые еще до появления помутнений в тканях хрусталика, являются денатурированными белковыми молекулами, которые приводят к повышению проницаемости КМ, а это, в свою очередь - к помутнению его тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаева Т.С. Катаракта - путь к истине// Баку, Елм 2010.- 285 с .
2. Александров В.Я. Денатурация белка //Реактивность клеток и белки// Ленинград: Наука, 1985.- с.79-89.
3. Катаракта // Под редакцией З.Ф. Веселевской.- Киев, 2002.- 208 с.
4. Ленидджер А. Биохимия// Москва. Мед., 1974.- 729 с.
5. Леус Н.Ф. О пусковых механизмах катарактогенеза //Офтальмол. журнал.- № 7.- 1985.- с.430-434.
6. Мальцев Э.В. Хрусталик// Москва: Медицина, 1988.- 189 с.
7. Поликар А. Элементы физиологии клетки// Ленинград: Изд-во Наука, 1977.- 389 с.
8. Хюбел Д. Глаз, мозг, зрение// Москва. Медицина, 1990.- 239 с.
9. Шмелева В.В. Катаракта// 1981.- 222 с.
10. Шульпина Н.Б. и др. Актуальные проблемы офтальмологии// Баку: Азернешр, 1983.- с.15-83.

11. Эппингер Г. Серозное воспаление// Киев, 1938.- 384 с.
 12. Hikmet Ozcetin. Katarakt ve Tedavisi. Bursa.-2005. - 565 с.

SUMMARY

The article is devoted to the new conception of the cataract pathogenesis. The clinical and experimental investigations of 1010 cataractous patients (1860 eyes) revealed that the initial site of cataract is the denaturation of the protein molecules of lens tissues. And also the clinical manifestations of the protein molecules denaturation in the lens tissues was biomicroscopically proved.

It's noted that the proteinous molecules denaturation leads to the increase of permeability. This fact was confirmed by the biomicroscopic investigations data. Denaturation of the proteinous molecules-enzymes which take part in the lens metabolism leads to the parabiosis of the cellular vital activity.

УДК 617.741-004.1-089

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ФАКО-ЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ ПО ДАННЫМ АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ БОЛЬНИЦЫ

А.Л. Маркова

Акмолинская областная больница, г. Кокшетау

Ключевые слова: катаракта, факоэмульсификация, осложнения

Актуальность

Патология хрусталика является одной из основных причин снижения зрения [1].

Катаракта – помутнение прозрачного хрусталика, приводящее к слепоте [2]. Причиной возникновения катаракты может быть наследственный фактор, сахарный диабет, травмы и воспалительные процессы.

Единственный способ лечения катаракты – хирургический, то есть удаление помутневшего хрусталика и имплантация интраокулярной линзы (искусственный хрусталик) [3].

Операция по поводу удаления хрусталика через традиционные (большие разрезы) имеет ряд недостатков. Ведущее место, по данным Шилкина А.Г., среди них занимают: значительное количество воспалительных реакций в послеоперационном периоде, связанных с большой зоной механической деформации тканей глаза при разрезе; длительность

заживления операционной раны; наличие выраженного послеоперационного астигматизма; наличие послеоперационных осложнений, возникающих вследствие недостаточной герметизации швов [4, 5].

Наибольшее распространение в офтальмологической практике получило экстракапсулярное удаление помутневшего хрусталика через роговичный разрез большой длины (11-12 мм).

Современные технологии удаления катаракты – факоэмульсификация (ФЭК) - обеспечивает максимальную атравматичность и более полное восстановление зрительных функций [6, 7, 8].

Целью нашей работы явилось проведение анализа осложнений после факоэмульсификации катаракты