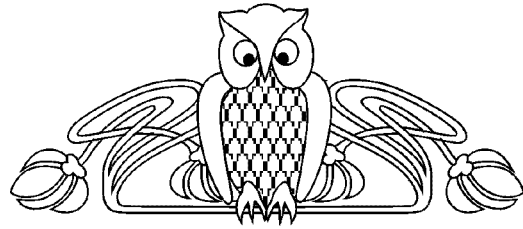




УДК 616.43; 616-008.9; 616.39

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ КАТАРАКТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. С. Тишкова<sup>1</sup>, Т. Г. Каменских<sup>1</sup>, В. А. Галанжа<sup>1</sup>,  
А. Б. Бучарская<sup>1</sup>, Г. Н. Маслякова<sup>1</sup>, А. Н. Башкатов<sup>2</sup>,  
Э. А. Генина<sup>2</sup>, В. И. Кочубей<sup>2</sup>, А. М. Буров<sup>3</sup>, В. В. Тучин<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

<sup>2</sup>Саратовский государственный университет

<sup>3</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов

E-mail: a.n.bashkatov@mail.ru

В работе исследована патология хрусталика человека при различных формах катаракты. Обследовано 220 больных (220 глаз) катарактой. Проведены морфологические, иммуногистохимические и иммуноцитохимические исследования капсулы и вещества хрусталика с антителами к  $\alpha$ - ( $\alpha$ -А и  $\alpha$ -В),  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинам. У больных сахарным диабетом выявлена более выраженная экспрессия  $\alpha$ -В и  $\beta$ -кристаллинов по сравнению с группой больных с возрастной катарактой. Продемонстрирована корреляция между составом кристаллинов хрусталика и его плотностью. Показано, что меньшая плотность ядра хрусталика у пациентов с сахарным диабетом позволяет проводить факоэмульсификацию с использованием ультразвука более низкой мощности и уменьшить время воздействия ультразвука на ткани глаза.

**Ключевые слова:** катаракта, сахарный диабет, ультразвуковая факоэмульсификация, кристаллины.

### Optimization of Phacoemulsification in Different Forms of the Cataract in the Patients with Diabetes Mellitus

A. S. Tishkova, T. G. Kamenskih, V. A. Galanzha,  
A. B. Bucharskaya, G. N. Maslyakova, A. N. Bashkatov,  
E. A. Genina, V. I. Kochubey, A. M. Burov, V. V. Tuchin

In this work, human lens pathology in different forms of the cataract was studied. Two hundred twenty patients with a cataract (220 eyes) were included in the study. Morphological, immunohistological and immunocytochemical investigations of both lens capsule and substance with antibodies to  $\alpha$ - ( $\alpha$ -A and  $\alpha$ -B),  $\beta$ - and  $\gamma$ - crystallines were carried out. Diabetic patients revealed a more pronounced expression of  $\alpha$ - and  $\beta$ -B crystallin compared with a group of patients with age-related cataracts. Correlation between composition of the crystallines in a lens and its density was demonstrated. It is shown that the lower density of the lens nucleus in patients with diabetes allows lowering the power of ultrasound phacoemulsification as well as reducing the sonication time of eye tissues.

**Key words:** cataract, ultrasound phacoemulsification, diabetes mellitus, crystallins.

### Введение

В настоящее время сахарный диабет является одной из основных причин слепоты в мире. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, катаракта встречается в 2 раза чаще и в более

молодом возрасте (при сахарном диабете 1-го типа она формируется к 35–40 годам). Катаракта является многофакторным, полиэтиологичным заболеванием, представляющим собой основную причину устранимой слепоты в мире на сегодняшний день. Как правило, больные с катарактой на фоне сахарного диабета также страдают диабетической ретинопатией, что повышает риск хирургического лечения катаракты и способствует развитию осложнений в послеоперационном периоде. Единственным эффективным методом лечения катаракты является хирургическое вмешательство. Основным методом хирургического лечения катаракты сегодня является факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы, но её выполнение у пациентов, страдающих сахарным диабетом, сопряжено с повышенным риском осложнений и неэффективности консервативной терапии множественных осложнений в интра- и послеоперационном периодах, что делает актуальным оптимизацию факоэмульсификации катаракты у больных сахарным диабетом [1–4].

Целью работы является оптимизация хирургического лечения различных форм катаракт у пациентов с сахарным диабетом.

### Материалы и методы

В ходе данного исследования было обследовано 220 больных катарактой (220 глаз): основная группа – 120 больных сахарным диабетом (120 глаз), из них 11 пациентов с диабетической катарактой (11 глаз), 109 – с возрастной катарактой (109 глаз) на фоне сахарного диабета, контрольная группа – 100 пациентов с возрастной катарактой, не страдающих сахарным диабетом (100 глаз). Распределение больных по возрастному критерию представлено в табл. 1.



Таблица 1

## Распределение больных катарактой по возрастному критерию

Количество больных	Возраст, лет						
	до 20	21–40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90
Группа I Диабетическая катаракта (n = 11)	2	7	2	–	–	–	–
Группа II Возрастная катаракта на фоне сахарного диабета (n = 109)	–	–	32	28	27	21	–
Группа III (контроль) Возрастная катаракта без сахарного диабета (n = 100)	–	–	–	11	34	42	13

Всем больным проводились следующие виды офтальмологического обследования: биомикроскопия глаза, офтальмоскопия, ультразвуковое сканирование глаза, лазерная сканирующая конфокальная томография, оптическая когерентная томография, электрофизиологические исследования глаза, визометрия, периметрия, пневмотонометрия.

Микрохирургическое лечение пациентов с катарактой проводилось в клинике глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета методом ультразвуковой микроаксиальной факоемульсификации с использованием хирургической системы «Infiniti» («Alcon», США) по стандартной методике. В ходе операций регистрировалось эквивалентное время ультразвука, затраченное на дробление хрусталика. Всем больным проводились морфологические, иммуноцитохимические и иммуногистохимические исследования капсулы и вещества хрусталика глаза человека при использовании стандартных методик окрашивания для определения экспрессии  $\alpha$ - ( $\alpha$ -A и  $\alpha$ -B),  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинов. Для окраски использовались следующие антитела: mouse monoclonal [c9F2] to alpha A crystallin, mouse monoclonal [1B6.1-3G4] to alpha B crystallin, mouse monoclonal to beta B1 crystallin и mouse monoclonal to gamma crystallin (Abcam Plc, Великобритания). Морфометрическое исследование срезов хрусталика, окрашенных иммуногистохимическим методом, проводилось с использованием автоматизированной комбинированной системы для анализа цифровых изображений Ariol SL50 (Genetix, Великобритания) на базе центра коллективного пользования «Симбиоз» ИБФРМ РАН. Изображения в автоматическом режиме были получены с применением микро-

скопа Olympus BX 61 с встроенной цифровой камерой U-CMAD3 с объективами PlanApo N 1.25x/0.04 и MPlanFL N 5x/0.15 для выбора рабочих областей, а также UPlanFL N 20x/0.5 для подсчета иммунопозитивных областей. Забор вещества хрусталика и его капсулы производился во время микрохирургических операций по поводу катаракты: ультразвуковой микроаксиальной факоемульсификации. Морфометрический анализ препаратов хрусталика выполнялся согласно методике, описанной в работе [5]. Плотность катаракты оценивалась по классификации Emery и Little (5 градаций плотности) [6], основанной на колориметрических характеристиках хрусталика глаза.

### Результаты и их обсуждение

В табл. 2 представлены результаты морфометрического анализа иммуногисто- и иммуноцитохимических препаратов хрусталика всех обследованных групп пациентов. Полученные значения представляют собой отношение числа пикселей изображения препарата хрусталика, которые после окраски соответствующим первичным антителом приобрели специфическую окраску, к общему числу пикселей изображения препарата и, таким образом, отражают процентное содержание того или иного типа кристаллинов в исследуемом препарате хрусталика.

Из приведенной таблицы видно, что у больных сахарным диабетом как с осложненной диабетической, так и с возрастной катарактой на фоне сахарного диабета наблюдается более выраженная экспрессия  $\alpha$ -B и  $\beta$ -кристаллинов и сниженная экспрессия  $\alpha$ -A-кристаллинов по сравнению с группой больных с возрастной катарактой, не страдающих сахарным диабетом. Экспрессия  $\gamma$ -кристаллинов незначительна.



Таблица 2

## Содержание кристаллинов в хрусталике глаза, отн. ед.

Группа	Кристаллины	Возраст, лет						
		до 20	21–40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90
I	$\alpha$ -A	0.305±0.036	0.305±0.021	0.306±0.051	–	–	–	–
	$\alpha$ -B	0.566±0.013	0.566±0.062	0.569±0.068	–	–	–	–
	$\beta$	0.759±0.113	0.757±0.071	0.765±0.091	–	–	–	–
	$\gamma$	0.017±0.003	0.018±0.003	0.018±0.002	–	–	–	–
II	$\alpha$ -A	–	–	0.306±0.011	0.305±0.043	0.303±0.018	0.305±0.061	–
	$\alpha$ -B	–	–	0.565±0.019	0.568±0.051	0.569±0.089	0.570±0.059	–
	$\beta$	–	–	0.743±0.109	0.754±0.086	0.759±0.023	0.765±0.065	–
	$\gamma$	–	–	0.019±0.002	0.019±0.004	0.019±0.004	0.018±0.002	–
III	$\alpha$ -A	–	–	–	0.361±0.037	0.361±0.063	0.373±0.044	0.375±0.056
	$\alpha$ -B	–	–	–	0.317±0.054	0.319±0.037	–	–
	$\beta$	–	–	–	0.459±0.052	0.461±0.078	0.469±0.067	0.477±0.094
	$\gamma$	–	–	–	0.017±0.001	0.018±0.003	0.017±0.004	0.018±0.002

Видно, что содержание различных типов кристаллинов не имеет ярко выраженных возрастных различий и в основном связано с различиями в тяжести заболевания, что позволяет оценить относительное содержание (долевой вклад) различных типов кристаллинов в препаратах хрусталика для пациентов разных групп. Для оценки относительного содержания кристаллинов, представленных в табл. 2, значения были нормированы таким образом, чтобы суммарное содержание кристаллинов различных типов равнялось единице, что позволяет неявным образом учесть возможные погрешности как при окраске препарата (частичное прокрашивание кристаллинов других типов и возможное частичное прокрашивание нерастворимой фракции протеинов хрусталика), так и при обработке изображений (выделения соответствующей цветовой компоненты). Относительное содержание кристаллинов усреднено по группам пациентов (в зависимости от заболевания). Результат нормировки и усреднения представлен в табл. 3.

Таблица 3

## Содержание кристаллинов в хрусталике глаза, %

Группа	Кристаллины			
	$\alpha$ -A	$\alpha$ -B	$\beta$	$\gamma$
I	18.4±2.2	34.4±2.9	46.1±5.6	1.1±0.16
II	18.5±2.0	34.5±3.3	45.8±4.3	1.2±0.19
III	31.4±4.3	27.2±3.9	39.9±6.2	1.5±0.21

Из литературных данных известно, что в норме кристаллины составляют порядка 90% белков хрусталика глаза (10% составляют протеины нерастворимой фракции) и, в свою очередь, белковая фракция составляет порядка 35% от веса хрусталика (65% – вода) [7–9]. При этом долевой вклад  $\alpha$ -кристаллинов составляет по разным данным 50% [10] или 45% [11] от общего содержания кристаллинов,  $\beta$ -кристаллинов – 42% [10] или 40% [11] и  $\gamma$ -кристаллинов – 8% [10] или 15% [11]. Представленные в табл. 3 данные в целом соответствуют литературным. Так, для контрольной группы III содержание  $\alpha$ -кристаллинов составляет ~58.6%,  $\beta$ -кристаллинов ~39.9% и  $\gamma$ -кристаллинов – ~1.5%. Различия по сравнению с литературными данными в долевом вкладе  $\gamma$ -кристаллинов связаны с возрастными изменениями хрусталика, поскольку показано, что в наибольшей степени с возрастом агрегируют  $\gamma$ -кристаллины, причем скорость агрегации этих белков выше для катарактальных хрусталиков [12]. Наличие сахарного диабета проявляется в увеличении на 15% по сравнению с контрольной группой долевого вклада  $\beta$ -кристаллинов. Для  $\gamma$ -кристаллинов наблюдается ~20%-ное снижение по сравнению с контрольной группой, причем это изменение связано в основном с диабетом, поскольку пациенты I группы относятся к относительно молодой категории. Общее содержание  $\alpha$ -кристаллинов уменьшается по сравнению с контрольной группой примерно на 10%, однако



если для  $\alpha$ -А-кристаллинов наблюдается снижение долевого вклада, то для  $\alpha$ -В-кристаллинов наблюдается его рост.

Основным этапом хирургического лечения катаракты является удаление помутневшего ядра хрусталика. Именно его высокая плотность, наблюдаемая при той или иной зрелости катаракты и старшем возрасте пациента, не позволяет размельчить его непосредственно внутри глаза механическим путем и требует его выведения наружу либо экстракапсулярным, либо интракапсулярным способом. Разработка и внедрение метода ультразвукового воздействия на помутневшее вещество хрусталика, его фрагментация до небольших осколков и удаление из глаза посредством канюли небольшого диаметра, а также разработанные в последние годы высоковязкие вископротекторы и искусственные интраокулярные линзы из мягких полимеров создали возможность производить удаление катаракты через маленький разрез методом факоемульсификации.

Однако длительное воздействие ультразвука на ткани глаза, а также длительные манипуляции различными инструментами внутри глаза могут привести к осложнениям как во время операции, так в послеоперационном периоде. Такие осложнения как буллезная кератопатия, разрыв задней капсулы хрусталика, выпадение стекловидного тела, последующие послеоперационные витреоретинальные осложнения сводят на «нет» все достоинства факоемульсификации. Именно поэтому время, потраченное на эмульсификацию

катаракты посредством ультразвука, а также дополнительные манипуляции, направленные на ускорение и облегчение этого процесса, определяют в большинстве случаев наличие и тяжесть операционных и послеоперационных осложнений.

Поскольку степень зрелости катаракты и плотность ядра хрусталика коррелируют между собой [13], то оценка плотности хрусталика позволяет определить вид операционного вмешательства, тактику самой операции, спрогнозировать выполнение и возможность появления осложнений после операции.

Согласно одной из классификаций плотность ядра хрусталика подразделяется на четыре степени (от I до IV), которые определяются самим офтальмологом при биомикроскопии глаза пациента на щелевой лампе: не плотная, менее плотная, плотная и очень плотная. Цвет ядра хрусталика, согласно этой классификации, может быть различным и не влияет на оцениваемую плотность [14]. Вторая классификация, напротив, строится в зависимости от цвета ядра хрусталика: I степень плотности характеризуется наличием серого цвета уплотнений ядра хрусталика, II степень – наличием янтарного и янтарно-желтого цвета помутнений ядра хрусталика, III степень – желтого и желто-бурого цвета, IV степень – бурого и темно-бурого цвета и V степень – черного цвета [15].

В данной работе значения плотности катаракты оценивались по шкале Emery и Little [6], результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Средняя плотность катаракты по шкале Emery и Little, баллы

Плотность ядра хрусталика в группах	Возраст, лет						
	до 20	21–40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90
Группа I	2.5±0.3	2.6±0.4	2.8±0.4	–	–	–	–
Группа II	–	–	3.4±0.6	3.6±0.3	3.8±0.4	4.4±0.5	–
Группа III	–	–	–	3.9±0.3	4.2±0.5	4.5±0.7	4.9±0.6

Из таблицы видно, что плотность хрусталика зависит как от возраста пациента (с увеличением возраста возрастает плотность хрусталика), так и от наличия сахарного диабета (при наличии сахарного диабета плотность хрусталика меньше,

чем у пациентов с возрастной катарактой в той же возрастной группе).

Эквивалентное время ультразвука, затраченное на дробление хрусталика при различных формах катаракты, представлено в табл. 5.

Таблица 5

Эквивалентное время ультразвука, использованного при факоемульсификации, с

Группа	Возраст, лет						
	до 20	21–40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90
I	3±0.6	3±0.5	4±0.7	–	–	–	–
II	–	–	5±0.5	7±0.6	10±0.4	14±0.5	–
III	–	–	–	9±0.5	12±0.3	15±0.3	20±0.4



Из сравнения данных, приведенных в табл. 4 и 5, хорошо видно, что время ультразвука, затраченное на дробление хрусталика при различных формах катаракты, полностью коррелирует с плотностью ядра хрусталика, т.е. при увеличении плотности хрусталика растет время ультразвука, затраченное на дробление хрусталика.

Меньшая плотность ядра хрусталика у пациентов с катарактой на фоне сахарного диабета, связанная с особенностями кристаллинового состава у этих пациентов, позволяет проводить факоэмульсификацию с использованием меньшей мощности (или меньшего времени воздействия) ультразвука, поскольку использование большей мощности ультразвука для этих пациентов было бы не только излишним, но и потенциально опасным для структур глаза, в том числе роговицы, сосудистой оболочки и сетчатки. Учет этих особенностей позволит проводить факоэмульсификацию с использованием щадящих параметров ультразвука, что минимизирует его воздействие на ткани глазного яблока и уменьшит риск связанных с ними осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с сахарным диабетом, и получать более высокие функциональные результаты.

### Заключение

На основе морфометрического исследования срезов хрусталика, окрашенных иммуногистохимическим методом, с помощью анализа их цифровых изображений выявлены отличия кристаллинового состава хрусталика у больных сахарным диабетом по сравнению с группой больных с возрастной катарактой. Выявлены корреляции между кристаллиновым составом хрусталика, его плотностью, возрастом пациента и наличием сахарного диабета. Показана возможность уменьшения времени воздействия ультразвука на ткани глаза, что позволит снизить сроки достижения максимально возможной остроты зрения в послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. Дедов И. И. Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009. № 5. С. 1–3.
2. Буратто Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катараакты к факоэмульсификации. Milano, Canelli : Fabiano Editore, 1999. 472 с.
3. Мальцев Э. В., Павлюченко К. П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Одесса : Астропринт, 2002. 448 с.
4. Корсакова Н. В. Возрастная катаракта : современные аспекты патогенеза. Чебоксары : ГУП «ИПК «Чувашия», 2010. 86 с.
5. Каменских Т. Г., Тишкова А. С., Галанжа В. А., Колбнев И. О., Бучарская А. Б., Маслякова Г. Н., Буров А. М., Башкатов А. Н., Генина Э. А. Иммуногисто- и цитохимические исследования хрусталика при различных формах катаракты // Вестн. Сарат. гос. техн. ун-та. 2011. № 1(53), вып. 2. С. 191–196.
6. Emery J. M., Little J. H. Phacoemulsification and Aspiration of Cataracts; Surgical Techniques, Complications, and Results. St. Louis : CV Mosby, 1979. P. 45–48.
7. Ansari R. R. Ocular static and dynamic light scattering: a noninvasive diagnostic tool for eye research and clinical practice // J. Biomed. Opt. 2004. Vol. 9(1). P. 22–37.
8. Шенкалова В. М. Анатомия и гистология глаза // Многотомное Руководство по глазным болезням : в 5 т. / под ред. В. Н. Архангельского. М. : Медгиз, 1962. Т. 1, кн. 1, отд. 2, ч. 1. С. 137–205.
9. Шмелева В. В. Катаракта. М. : Медицина, 1981. 224 с.
10. Pierscionek B. K., Belaidi A., Bruun H. H. Refractive index distribution in the porcine eye lens for 532 nm and 633 nm light // Eye. 2005. Vol. 19. P. 375–381.
11. Xia J.-Z., Wang Q., Tatarkova S., Aerts T., Clauwaert J. Structural basis of eye lens transparency : light scattering by concentrated solutions of bovine  $\alpha$ -crystallin proteins // Biophys. J. 1996. Vol. 71. P. 2815–2822.
12. Российский фонд фундаментальных исследований. URL: [http://www.rfbr.ru/rffi/ru/project\\_search/o\\_400968](http://www.rfbr.ru/rffi/ru/project_search/o_400968) (дата обращения: 29.05.2014).
13. Способ дооперационного определения плотности ядра хрусталика : пат. RU 2505812 С1 Рос. Федерация № 2013108760/15, заявл. 27.02.2013; опублик. 27.01.2014; Бюл. № 3, 8 с.
14. Федоров С. Н., Конаева В. Г., Андреев Ю. В., Беликов А. В. Результаты 1000 лазерных экстракций катаракты // Офтальмохирургия. 1999. № 3. С. 3–14.
15. Phacoemulsification : principles and techniques / ed. L. Buratto. Thorofare, NJ, SLACK Inc., 1998. 519 p.