

УДК 617.741 – 004.1

© Н. В. Иванова, Н. Н. Воронова, 2013.

ОСОБЕННОСТИ КАТАРАКТОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Н. В. Иванова, Н. Н. Воронова

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», кафедра офтальмологии (зав. кафедрой, д. мед. н., проф. Н. В. Иванова); Украина г. Симферополь, бул. Ленина 5/7; E-mail: Voronova1999@mail.ru

FEATURES OF CATARACTOGENESIS IN PATIENTS OF WORKING AGE

N. V. Ivanova, N. N. Voronova

SUMMARY

In the paper features of cataractogenesis in patients of working age. The study included 90 patients (180 eyes) with age-related cataracts, men and women were equal, the average age of men - $52,51 \pm 6,7$ years, the average age of female patients - $49,8 \pm 4,9$ years. Investigated the functional characteristics of the visual analyzer according to perimetry Humphrey, dinitrophenylhydrazones level and sex steroids in the blood serum of patients of working age with age-related cataracts. Showed a reduction in sensitivity and the emergence of local defects in the visual field in patients with cataracts. The results showed expression of the oxidative modification of protein and low levels of sex steroids in blood serum of patients studied.

ОСОБЛИВОСТІ КАТАРАКТОГЕНЕЗУ У ПАЦІЄНТІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ

Н. В. Иванова, Н. Н. Воронова

РЕЗЮМЕ

В роботі досліджено особливості катарактогенезу у пацієнтів працездатного віку. Обстежено 90 пацієнтів (180 очей) з віковою катарактою, чоловіків і жінок було порівну, середній вік чоловіків - $52,51 \pm 6,7$ років; середній вік пацієнок жіночої статі - $49,8 \pm 4,9$ років. Досліджено функціональні особливості зорового аналізатора за даними периметрії Humphrey, рівень динітрофенілгідразонів і статевих стероїдів у сироватці крові у пацієнтів працездатного віку з віковою катарактою. Виявлено зниження світлочутливості і поява локальних дефектів у полі зору у пацієнтів з катарактою. Отримані результати свідчать про вираженість процесів окисної модифікації білка і низькому рівні статевих стероїдів у сироватці крові у обстежених хворих.

Ключевые слова: катаракта, диагностика, зрительные функции, антиоксидантная система.

Основным фактором, который снижает качество жизни у лиц трудоспособного возраста, является острота зрения, так как 80% информации об окружающем мире человек получает посредством зрения [11]. Помутнение хрусталика – одна из наиболее частых причин слепоты и слабовидения. По данным Всемирной организации здравоохранения, сейчас в мире насчитывается более 45 млн. слепых людей, половина из них слепы из-за катаракты [14]. В развитых странах распространенность катаракты среди людей старше 50 лет составляет около 15%, в Украине – 16,2% [5,6]. За последние два десятилетия отмечается рост заболеваемости катарактой, особенно у лиц трудоспособного возраста от 20-65 лет [5,6].

Изменение остроты зрения при прогрессировании катаракты приводит к изменению условий жизнедеятельности, значительно ухудшает качество жизни и может привести к потере профессии, требующей высокого зрения [17]. Актуальной проблемой диагностики и выбора оптимальной тактики лечения катаракты является наиболее ранняя ее идентификация и оценка зрительных нарушений на фоне общей патологии организма, особенно у лиц трудоспособного возраста.

Основным высокоэффективным методом восстановления зрения при катаракте является – микрохирургия с имплантацией искусственного хрусталика,

однако недостаточный охват офтальмохирургической помощью больных с катарактой, материальные затраты на лечение диктуют необходимость поиска новых способов профилактики развития и прогрессирования возрастной катаракты [14]. Радикально проблема снижения зрения, в следствие помутнения хрусталика, может быть решена только путем разработки методов профилактики катаракты и стабилизации развития заболевания в наиболее ранней стадии его развития. С этой целью проводятся исследования направленные на выявления патогенетических основ катарактогенеза [3]. Современной теорией развития катаракты является теория свободнорадикального повреждения нативных молекулярных структур хрусталика активными формами кислорода, изучена роль перекисного окисления липидов, ферментативных систем антирадикальной защиты в процессах катарактогенеза [1,2,10].

Генерация свободных радикалов приводит к развитию окислительной модификации в первую очередь не липидов, а белков клеточных мембран [15]. При этом запускаются механизмы окислительной модификации белков (ОМБ). В результате процессов ОМБ происходит не только модификация аминокислотных остатков, но и необратимо нарушается пространственная структура белков, отмечается их агрегация и денатурация,

образуются низкомолекулярные комплексы, изменяется функциональная активность белков [1]. Появление агрегированных конгломератов и фрагментов белковых молекул можно оценить по уровню кетондинитрофенилгидразонов и альдегиддинитрофенилгидразонов основного и нейтрального характера [4]. Окислительная деструкция белков является одним из ранних индикаторов повреждения ткани. В ряде клинических исследований отмечено существенное изменение продуктов ПОБ, причем отмечена прямая корреляционная связь между степенью окислительной модификации белковой молекулы и тяжестью течения заболевания [8,13]. Окисленные белки, в свою очередь, способны выступать в качестве источника свободных радикалов, истощать запасы клеточных антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота и глутатион [15,16]. Имеющиеся в литературе данные о состоянии ферментативных систем антиоксидантной защиты при катарактогенезе отражают ее уровень при развитой стадии заболевания и не дают представления о всех звеньях антирадикальной защиты организма. В частности об уровне естественных эндогенных антиоксидантов – к которым относят стероидные гормоны (эстрадиол, тестостерон) [7,12,18]. Изучение процессов окислительной модификации белков, состояние системы антиоксидантной защиты при возрастных катарактах у лиц трудоспособного возраста является обоснованным.

Цель работы – изучить особенности зрительных функций, окислительную модификацию белка

и уровень половых стероидов сыворотки крови у пациентов трудоспособного возраста с катарактой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 90 человек с возрастной катарактой различной степени зрелости (180 глаз), в возрасте от 38 до 63 лет, средний возраст – $51,4 \pm 6,1$, мужчин и женщин было поровну; возрастной диапазон исследуемых пациентов мужского пола – 38 – 63 года, средний возраст – $52,51 \pm 6,7$ лет; возрастной диапазон пациенток женского пола – 41 – 55 лет, средний возраст – $49,8 \pm 4,9$ лет. Контрольную группу составили 30 человек без офтальмологической патологии, сопоставимые по возрастно-половому составу с исследуемой группой. Критериями отбора было отсутствие иных офтальмологических заболеваний, а также сопутствующей соматической патологии, требовавшей назначения постоянного лечения, которые могли оказать влияние на результаты клинико-функциональных исследований.

Всем пациентам проводилась визометрия, рефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, осмотр глазного дна с линзой Volk, автоматизированная статическая периметрия на периметре Humphrey (HFA) II 740 Carl Zeiss по программе Sita-Standard 30-2. Степень выраженности катаракты оценивали при помощи системы классификации помутнения хрусталика LOCS III в баллах [19]. Распределение исследуемых глаз в зависимости от степени помутнения хрусталиков представлено на рис.1.



Рис. 1. Распределение исследуемых глаз по степени зрелости катаракты и степени помутнения хрусталика в баллах.

Уровень окислительной модификации белков в сыворотке крови определяли по методу Е.Е.Дубининой [12]. Забор крови, из локтевой вены в объеме 5 мл, осуществлялся натощак. Оптическую плотность образовавшихся 2,4-динитрофенилгидразонов (2,4-ДНФ) регистрировали на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн – 356, 370, 430,530, рассчитывали в единицах оптической плотности на 1 мл сыворотки.

Уровень половых стероидных гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного ана-

лиза, с применением стандартных наборов реактивов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «МедСтат».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обследования выявлены следующие функциональные показатели: острота зрения ($M \pm m$) при начальной катаракте составила $-0,5 \pm 0,05$, при незрелой катаракте $-0,08 \pm 0,1$, при зрелой $-0,01 \pm 0,002$ и в контрольной группе $-0,99 \pm 0,006$. Результаты исследования поля зрения представлены на рис.2.

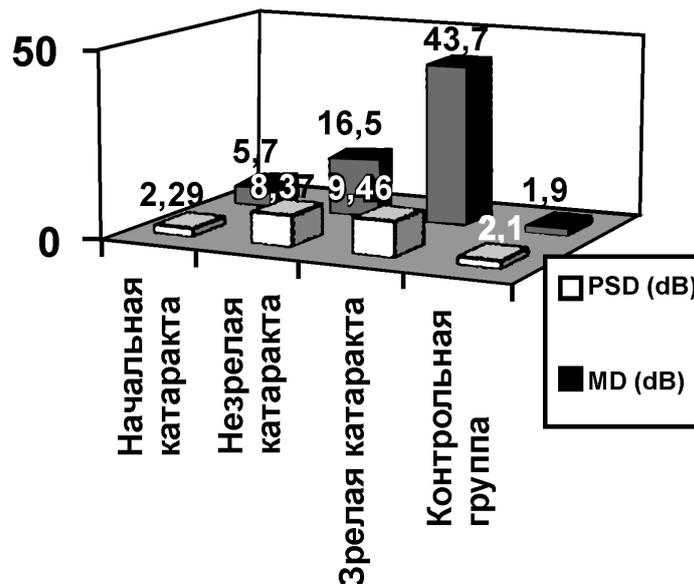


Рис. 2. Среднее отклонение уровня светочувствительности от возрастной нормы (MD), глубина и степень локальных дефектов (PSD) в зависимости от интенсивности помутнения хрусталика, по данным периметрии Humphrey.

По данным периметрии Humphrey при начальной и незрелой катаракте в 100% случаев были выявлены следующие изменения зрительных функций:

– среднее отклонение уровня светочувствительности от возрастной нормы (MD) при начальной катаракте превышало в 3 раза аналогичный показатель в группе контроля ($p < 0,05$), а при незрелой – в 8,5 раз ($p < 0,05$);

– величина и степень локальных дефектов в поле зрения (PSD) при начальной катаракте составила $2,29 \pm 0,13$ dB ($M \pm m$), при незрелой $8,37 \pm 3,92$ dB ($M \pm m$); что достоверно выше аналогичного показателя в группе контроля на 9% ($p < 0,05$) при начальной и на 298,5% ($p < 0,05$) при незрелой катаракте.

При зрелой катаракте, вследствие низкой остроты зрения, лишь у 26% исследуемых глаз было возможно определить функциональные показатели с использованием периметрии Humphrey, при этом показатель MD превысил в 28,3 раза контрольный уровень ($p < 0,001$), PSD составил $8,67 \pm 0,84$ dB ($M \pm m$). Таким образом, представленные результаты показали, что развитие катаракты приводит к качественным изменениям зрительных функций – и снижению не только остроты зрения, но и появлению

локальных дефектов в поле зрения, снижению светочувствительности, по данным периметрии Humphrey.

Результаты исследования окислительной модификации белка крови у пациентов мужского и женского пола с возрастной катарактой представлены на рис.3 и 4.

В результате проведенных исследований установлено, что у мужчин и у женщин трудоспособного возраста с катарактой, уровень 2,4-ДНФ основного и нейтрального характера в сыворотке крови повышен, по сравнению со здоровыми лицами, что говорит о выраженных процессах окислительной модификации белка у пациентов трудоспособного возраста с катарактами.

В результате исследований установлено, что у мужчин и у женщин с возрастной катарактой, исходный уровень тестостерона и эстрадиола в плазме крови достоверно снижен ($p < 0,05$) на 16,5% и на 15,8% соответственно по сравнению с уровнем исследуемого показателя контрольных групп (рис.5), что в какой-то степени отражает состояние системы антиоксидантной защиты организма, снижение уровня метаболических процессов и обуславливает процессы раннего старения организма.

Средний уровень 2,4-ДНФ в сыворотке крови у пациенток женского пола

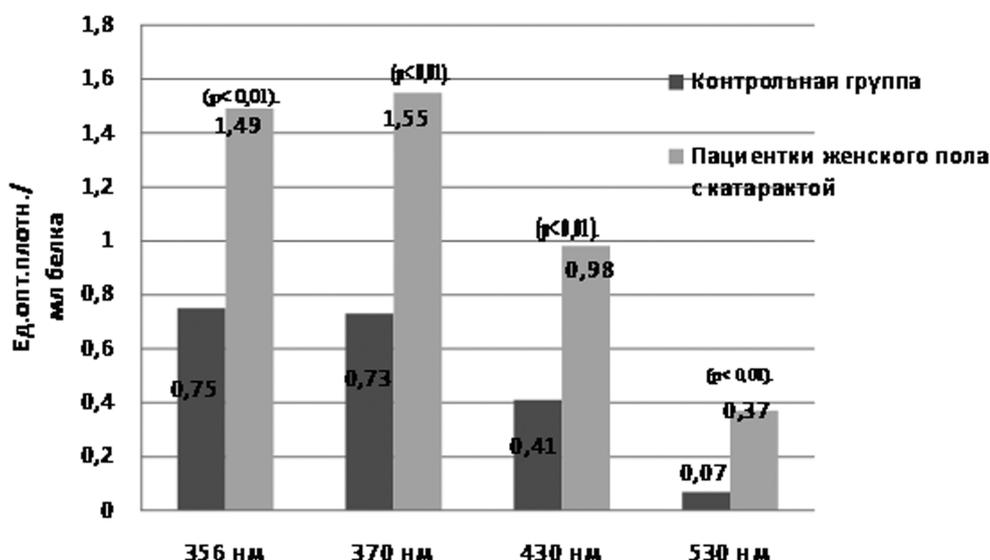


Рис. 3. Уровень 2,4-ДНФ ($M \pm m$) в ед.опт.плотн. при 356, 370, 430, 530 нм на 1 мл.сыворотки крови у пациенток женского пола с катарактами; p –уровень статистической значимости отличий соответствующих показателей по сравнению с группой контроля.

Средний уровень 2,4-ДНФ в сыворотке крови у пациентов мужского пола

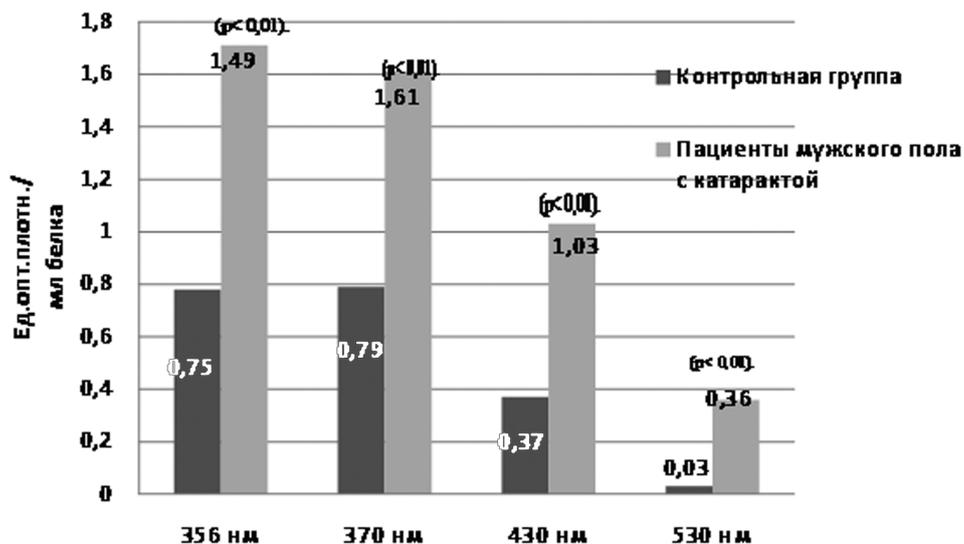


Рис. 4. Уровень 2,4-ДНФ в ед.опт.плотн. при 356, 370, 430, 530 нм на 1 мл.сыворотки крови у пациентов мужского пола с катарактами; p – уровень статистической значимости отличий соответствующих показателей по сравнению с группой контроля.



Рис. 5. Уровень половых стероидов в сыворотке крови у исследуемых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. При проведении периметрии Humphrey у пациентов трудоспособного возраста с катарактой определяется значительное снижение светочувствительности с появлением в поле зрения локальных дефектов различной глубины и интенсивности, в зависимости от степени помутнения хрусталика, что необходимо учитывать при оценке зрительных функций у данных больных.

2. При исследовании окислительной деструкции белков сыворотки крови больных с возрастными катарактами трудоспособного возраста было обнаружено статистически достоверное повышение уровня 2,4-ДНФ основного и нейтрального характера, что говорит об интенсивности процессов окислительной модификации белков у этих пациентов.

3. Выявлен исходно низкий уровень половых стероидов (естественных эндогенных антиоксидантов) в сыворотке крови у пациентов трудоспособного возраста с возрастными катарактами, что вероятно обуславливает процессы раннего старения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багиров Н.А. Современные проблемы катарактогенеза / Н.А. Багиров // Офтальмол. журн. – 2000. – №6. – С. 98–102.

2. Бирич Т.В. К вопросу об участии синглетного кислорода в образовании возрастной катаракты // Т.В. Бирич, Н.И. Позняк, И.М. Бытева // Офтальмологический журнал. – 1985. – № 7. – С. 388–391.

3. Веселовская З.Ф. Катаракта. – К.: Книга плюс, 2002. – 208с.

4. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. // Укр. біохім. журн. – 2008. – №6. – С. 5–18.

5. Крижановська Т.В. Стан та актуальні проблеми профілактики сліпоти та слабозорості в Україні // Офтальмол. журн. – 2002. – № 6. – С. 67–70;

6. Левтюх Л.І., Аніна Є.І., Степанюк Г.І. Катаракта серед населення України // Наук. конф. офтальм., присвяч. 125-річчю академіка В.П. Філатова, Одеса, Україна, 2000. Тези доп. – Одеса, „Астропринт”, 2000. С. 72–73.

7. Матюшин А.И. Защитная роль эстрадиола при экстремальных состояниях // БЭБиМ. – 1992. – № 11. – С. 497–500.

8. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) / Е.Е. Дубинина, М.Г. Морозова, Н.В. Леонова [и др.] // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 398–409.

9. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. [и др.] // Вопр. мед. химии. —1995. —Т. 41, №1. —С. 24—26.

10. Роль ферментных систем антирадикальной защиты в патогенезе возрастной катаракты / Леус Н.Ф., Метелицина И.П., Дрожжина Г.И. [и др.] // Съезд офтальмологов Украины 8-й. Тез. докладов. Одесса, 1990 г. - Одесса. 1990. —172с.

11. Сліпота та слабозорість. Шляхи профілактики в Україні / Науково-методичне видання // За редакцією проф.Рикова С.О. – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 268с.

12. Сергеев П.В. Очерки биохимической фармакологии. / П.В. Сергеев П.А. Галенко-Ярошевский, Н.Л. Шимановский – М.: Фармединфо, 1996. - 384 с.
13. Токсикологические последствия окислительной модификации белка при различных патологических состояниях / Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Левицкий Е.Л. [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. - №3. – С. 48.- 52.
14. Brian G. Cataract blindness: challenge for the 21st century / G. Brian, H.R. Taylor // Bull World Health Organ. 2001. – №79. – P.249-256.
15. Dean R.T. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation/ R.T., Dean S.Fu, R.Stocker // Biochem. J. – 1997. – Vol. 324. – P. 1-18.
16. Dubey A. Effect of age and caloric intake on protein oxidation in different brain regions and on behavioral functions of the mouse / A. Dubey, M.J. Forster, R.S. Sohal // Arch. Biochem. Biophys. – 1996. – Vol. 333. – № 1. – P. 189-197.
17. Knudtson M.D. Age-related eye disease, quality of life, and functional activity / M.D. Knudtson, B.E. Klein, R. Klein // Arch. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 123, №6. – P.807-814.
18. Makai K. Stopped-flow investigation of antioxidant activity of estrogens in solution / K. Makai, K. Daifuku, S. Yokoyama // Biochem Biophys Acta. – 1990. – Vol. 1035. – P. 348 – 352.
19. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group / Chylack L.T. Jr, Wolfe J.K., Singer D.M. [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 1993. – Jun;111(6). – P.831–836.