

УДК 616.65-006:615.849.19

Подходы к прогнозированию и профилактике осложнений хирургии различных видов катаракты

© М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

В концепцию «метаболического синдрома» в офтальмологии можно включить весь комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений, предрасполагающих к развитию витреоретинальных осложнений сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС). Исходя из определения, исследования локальных маркеров изменения метаболических процессов, в частности при осложненной катаракте, являются актуальными для прогноза результата хирургического лечения. Такой способ детекции белков-маркеров в слезе был внедрен нами в клиническую практику для дифференциальной диагностики локальных изменений метаболизма при осложненных (катаракта, обусловленная изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма) и возрастных катарактах. Механизм развития осложненных катаракт схож с катарактогенезом при возрастной катаракте, но при осложненной катаракте процессы изменения в хрусталике происходят более интенсивно и быстрее под воздействием нарушения иммунологического баланса, окислительных процессов и биохимических изменений, которые происходят в организме и местно на фоне сопутствующих заболеваний и заболеваний глаз. На современном этапе считается, что одним из пусковых механизмов катарактогенеза является истощение антиоксидантного потенциала хрусталика и развитие окислительного стресса. Это проявляется на ранних этапах катарактогенеза в колебаниях уровня глутатиона и накоплением в хрусталике продуктов свободнорадикального окисления. Вслед за этим происходит снижение количества отрицательных зарядов на основных белках хрусталиковых волокон – кристаллинах. Этот факт интерпретируется как нарушение фосфорилирования белков внутри волокон хрусталика, обусловленное дискоординацией каскадных систем регуляции за счет их свободнорадикального повреждения. В свою очередь снижение водорастворимости белков ведет к сорбции незаряженных белков на мембранах клеток, следствием чего является нарастающее нарушение регулярной укладки хрусталиковых мембран. Рассеяние света на складчатых поверхностях мембран хрусталиковых волокон рассматривается в качестве основной причины помутнения хрусталика при катаракте.

Наибольшее количество осложнений возникает при экстракции осложненной катаракты, так как её развитие уже связано с наличием какого-либо фонового заболевания (расстройства обмена, эндокринные нарушения), дополнительной глазной патологией (uveиты, синдром Фукса, вторичная глаукома), воздействием внешних факторов. Подобного рода состояния обуславливают наличие патологических изменений в иммунной, сосудистой системах, обменные нарушения, влекущие за собой и обуславливающие различные послеоперационные осложнения (гифема, послеоперационный иридоциклит, экссудативная воспалительная реакция (ЭВР), эпителиально-эндотелиальные дистрофии роговицы, макулярный отек с исходом в дистрофию сетчатки). Становится очевидным, что создание методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений, а так же алгоритма специфической схемы предоперационной подготовки, при различных видах осложненной катаракты, является важной и актуальной проблемой современной офтальмохирургии.

Ключевые слова: окислительный стресс, катаракта, пероксиредоксин 6

Prognosis, Prophylaxis and Treatment of the Postoperative Complications in Diabetic Cataract Patients

© М.А. KOVALEVSKAYA, L.A.FILINA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya Str.. Voronezh, 394036, Russian Federation

The concept of "metabolic syndrome" in ophthalmology can include the entire set of interrelated metabolic abnormalities predisposing to the development of vitreoretinal complications of type 2 diabetes and coronary heart disease (CHD). Based on the definition, the researches of local changes in markers of metabolic processes, particularly in complicated cataract, are relevant for the prediction of the results of surgical treatment. Such a method for detecting marker proteins in tear was introduced by us in clinical practice for the differential diagnosis of local changes in metabolism in complicated (cataract caused by changes of the lens in response to background disturbances of metabolism) and age-related cataract. The mechanism of development of complicated cataracts is similar to cataractogenesis with age-related cataracts, but in complicated cataract processes of change in the lens is more intensive and faster under the influence of a violation of the immunological balance, oxidative processes and biochemical changes that occur in the body and locally on a background of concomitant diseases and diseases of the eye.

At the present stage it is believed that one of the triggers is cataractogenesis depletion of the antioxidant capacity of the lens and the development of oxidative stress. This manifests itself in the early stages cataractogenesis fluctuations in the level of glutathione in the lens and the accumulation of free radical oxidation products. Following this, a reduction in the number of negative charges on the main protein of lens fiber - crystallin. This fact is interpreted as a violation of protein phosphorylation within the fibers of the

Поступила / Received

19.07.2017

Принята в печать / Adopted in printing

15.08.2017

Опубликована / Published

28.09.2017



lens due to discoordination cascade regulation systems due to their free radical damage. In turn, decrease the water solubility of proteins leads to the adsorption of proteins on the uncharged cell membranes, resulting in increasing lens violation regular stacking membranes. Light scattering by surfaces of folded membranes lens fiber is considered as the main cause of lens opacity with cataract. We examined 136 patients with cataracts of various origins (272 eyes) aged $62 \pm 3,2$ years. Among those surveyed were women (74 people). All patients underwent detailed clinical, ophthalmological examination of the complex and as a result were divided into groups with a diagnosis of cataracts of various origins. We have developed an algorithm for determining the prognosis of outcome of surgical intervention in the oxidative stress on the content of antioxidant enzymes tears justified selective choice of preparations of local and systemic antioxidant action to prevent and stabilize the clouding of the lens.

The greatest number of complications arise in the extraction of complicated cataract, because its development is already associated with the presence of an underlying disease (a disorder of metabolism, endocrine disorders), additional ocular pathology (uveitis syndrome Fuchs, secondary glaucoma), the influence of external factors. This kind of state characterized by the presence of pathological changes in the immune, circulatory system, metabolic disorders, entailing and cause various postoperative complications (hyphema, postoperative iridocyclitis, exudative inflammatory response (EVR), epithelial-endothelial corneal dystrophy, macular edema with the outcome in macular degeneration). It becomes apparent that the creation of methods of forecasting and prevention of postoperative complications, as well as specific algorithm scheme of preoperative preparation, at various kinds of complicated cataract, is an important and urgent problem of modern ophthalmology.

Key words: oxidative stress, cataract, peroxiredoxin 6

Известно, что окислительный стресс, определяемый как дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами, приводит к многочисленным патологическим изменениям в организме, т.к. повышение содержания активных форм кислорода (АФК) в органах и тканях является одним из главных токсических факторов в развитии большинства заболеваний органа зрения – катаракты, глаукомы, пролиферативной витреоретинопатии. Катаракта является единственным заболеванием в офтальмологии, которое наглядно демонстрирует наличие дисбаланса системы антиоксидантной защиты, что проявляется развитием помутнения хрусталика и снижением остроты зрения уже в раннюю фазу окислительного стресса [2]. Увеличение содержания АФК стимулирует продукцию ферментов-антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталазы, пероксидазы, пероксиредоксинов). Недавно был открыт новый класс белков-антиоксидантов, который получил название тиол-специфических антиоксидантов, или пероксиредоксинов. Они играют ключевую роль в механизмах антиоксидантной защиты трахеи, бронхов, легких, эпидермиса, обонятельного эпителия, тканей молочной железы [1]. Уровень экспрессии пероксиредоксина в тканях может существенно варьировать в зависимости от причины патологического процесса и его тяжести: наибольший имеет место при термических и химических ожогах органов дыхания и эпидермиса и острых бактериальных воспалительных процессах, а наименьший – при системных заболеваниях и раке молочной железы [3, 4, 6].

Определение ферментативной активности каждого из ферментов-антиоксидантов и их вклада в общую антиоксидантную защиту при концентрациях гидроксипероксидов (неорганических и органических) в исследуемых тканях, близких к естественным значениям, очень важно, так как при классическом определении активности какого-либо фермента используются концентрации субстрата, далекие от физиологических. Последний метод используется в качестве основного. Актуальным является поиск маркеров возрастной и ос-

ложненной катаракты для прогнозирования результата оперативного лечения на основе определения ферментов-антиоксидантов.

Цель- повышение эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Обследованы 136 пациентов (272 глаза) с катарактой различного генеза (средний возраст $62 \pm 3,2$ лет). Среди обследованных лиц преобладали женщины (74 человека). Всем пациентам выполнено детальное клиническое и комплексное офтальмологическое обследование, по результатам которого они были распределены по группам в зависимости от генеза катаракты. Группа контроля была представлена 25 добровольцами (10 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 32 до 56 лет (средний возраст $44,3 \pm 2,4$ года), не имеющими глазных заболеваний (50 глаз). Нами были исследованы 2 группы пациентов. В первую группу вошли 78 больных (52,5%) моложе 60 лет (средний возраст $54 \pm 1,5$ лет) со сходной клинической картиной морфоструктурных изменений хрусталика и фоновых расстройств метаболизма, у которых имела место осложненная катаракта (диабетическая). Во вторую группу вошли 58 пациентов с возрастной катарактой. Материалом исследования служили: слезная жидкость, переднекамерная жидкость и кровь больных с осложненной катарактой для исследования иммунного статуса организма, показателей ПОЛ в слезе и крови и определения активного пероксиредоксина VI и/или фрагментов его распада в слезе и переднекамерной жидкости.

Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществлялся без дополнительной стимуляции с помощью канюли (ЭТП МНТК Микрохирургии глаза), которая помещалась в нижний свод конъюнктивного мешка. Слезная жидкость замораживалась сразу после взятия при -200C и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Использовалась переднекамерная жидкость, взятая в процессе операции факоэмульсификации или экстракапсулярной экстракции

катаракты. Контролем служил материал трупов: переднекамерная жидкость. Забор материала проводился с помощью микрохирургического инструментария через 2 часа после смерти. Объем взятой переднекамерной жидкости был равен 0,05мл. Переднекамерная жидкость замораживалась сразу после взятия при -200C и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Исследование белкового состава слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости пациентов проводили с помощью PAAG электрофореза в присутствии SDS образцов слезы до и после лечения, среднюю концентрацию белка в пробах определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000, Western – блот, для дальнейшего иммуноферментного анализа присутствия пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза, мажорные белки слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости анализировали методом MALDI-TOF - триптический гидролиз белка в полиакриламидном геле, надгелевый раствор использовали для получения MALDI-масс-спектров. Подготовку образцов для масс-спектрометрии проводили смешиванием на мишени раствора образца и раствора 2,5-дигидроксibenзойной кислоты, масс-спектры получали на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex II BRUKER (Германия), оснащенном УФ лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона. Идентификацию белков осуществляли при помощи программы Mascot (www.matrixscience.com). Поиск проводился в базе данных NCBI.

Пациентам всех групп в до- и послеоперационном периоде были проведены клинические и офтальмологические исследования иммунологического статуса организма (клеточный и гуморальный иммунитет, показатели неспецифической резистентности) и показателей ПОЛ в слезе и крови (определение предпоследнего звена в цепи ПОЛ - МДА в слезе и крови и определение содержания SH-групп в крови на фоне применения препаратов местно Сигницеф и Броксинак. Сигницеф назначался местно в виде инстилляций по 1 капле 4 раза в день и Броксинак по 1 капле 1 раз в сутки в до- и послеоперационном периоде пациентам 1 клинической группы. Препараты назначались на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде – 7 дней.

Во вторую группу вошли 65 больных (56,5%) моложе 60 лет (средний возраст $54 \pm 2,4$ лет) с осложненной катарактой и общесоматической патологией. При дополнительном обследовании эти пациенты были разделены на три подгруппы. Подгруппу С составили пациенты с осложненной катарактой, получавшие терапию препаратом Квинакс/азапентацен; подгруппу D – пациенты, получавшие терапию препаратом Каталин/натрия пиреноксин; подгруппу E – пациенты с общесоматической патологией и локальным расстрой-

ством метаболизма. Во второй группе была выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) на офтальмохирургической системе «Millennium» (Bausch & Lomb Surgical, США). Материалом исследования служили: слезная жидкость и кровь больных с осложненной катарактой для исследования в слезе активного пероксида водорода VI и/или фрагментов его распада и определение маркеров метаболического синдрома крови. Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществлялся без дополнительной стимуляции с помощью канюли (ЭТП МНТК Микрохирургии глаза), которая помещалась в нижний свод конъюнктивального мешка. Слезная жидкость замораживалась сразу после взятия при -20°C и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Исследование белкового состава слезы, проводили с помощью PAAG электрофореза в присутствии SDS образцов слезы до и после лечения, среднюю концентрацию белка в пробах определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000, Western – блот, для дальнейшего иммуноферментного анализа присутствия пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза, мажорные белки слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости анализировали методом MALDI-TOF - триптический гидролиз белка в полиакриламидном геле, надгелевый раствор использовали для получения MALDI-масс-спектров. Подготовку образцов для масс-спектрометрии проводили смешиванием на мишени раствора образца и раствора 2,5-дигидроксibenзойной кислоты, масс-спектры получали на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex II BRUKER (Германия), оснащенном УФ лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона. Идентификацию белков осуществляли при помощи программы Mascot (www.matrixscience.com). Поиск проводился в базе данных NCBI. Исследования проводились на базе института Биофизики клетки РАН.

Проведен детальный анализ медицинской документации – амбулаторных карт, историй болезни, данных анкетирования, клинических рекомендаций, эпикризов, листов назначений, результаты лабораторных тестов, протоколов исследований института Биофизики клетки РАН и разработанных нами индивидуальных регистрационных карт. За время обследования и динамического наблюдения было проведено более 500 осмотров пациентов. Они включали анкетирование и общее обследование, в ходе которого особое внимание уделялось диагностике метаболического синдрома. Его критериями являются абдоминальное ожирение (окружность талии) [7, 8, 9], уровень триглицеридов крови, уровень холестерина или липопротеидов высокой плотности, уровень артериального давления и показатели глюкозы крови натощак согласно рекомендациям НСЭП (NCEP) [5]. Офтальмологическое обследование включало визометрию, осмотр в боковом

(фокальном) освещении, компьютерную статическую периметрию, биомикроскопию, тонометрию по Маклакову и офтальмоскопию в прямом и обратном виде.

Результаты и их обсуждение

По результатам общего скрининга жалоб пациентов и данных офтальмологического обследования была сформирована группа пациентов с признаками общесоматической патологии и/или верифицированным сопутствующим диагнозом. Метаболический синдром объединяет ряд метаболических и клинко-лабораторных изменений, таких как абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, дислипидемия, нарушение гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия [10].

56,5% пациентов (65 человек) второй группы предъявляли жалобы на сухость слизистых и кожи. У такого же количества пациентов имелись клинические проявления ожирения различной степени. Из них у 31% (20 человек) диагностировано ожирение I степени, у 46% (30 пациентов) – ожирение II степени, у оставшихся 15 % ожирение III степени.

В предоперационном периоде в группе больных с осложненной диабетической катарактой, состоящей из 78 пациентов (156 глаз) со стороны клеточного иммунитета наблюдалась Т-лимфопения с дефицитом Т-хелперов и небольшим дефицитом Т-супрессорного звена, что, как следствие, приводит к дисбалансу хелперно-супрессорного соотношения и снижению индекса CD4/CD8 ($P < 0,05$).

При исследовании гуморального звена иммунитета, в группе с диабетической катарактой важно отметить достоверное снижение содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулина М (IgM) по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой ($P < 0,05$).

А так же достоверное увеличение иммуноглобулинов А и G (IgA и IgG) ($P < 0,05$).

В группе больных с возрастной катарактой было отмечено увеличение IgM, и снижение IgA и IgG.

Изучая показатели ПОЛ в предоперационном периоде, в группе с осложненной диабетической катарактой, отмечались достоверно более высокие цифры содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой ($P < 0,05$), повышение SH - групп крови по сравнению с контрольной группой не было достоверным.

При исследовании переднекамерной жидкости у пациентов I группы был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте - белок 45 kDa - транспортер гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков.

В составе слезы II группы пациентов (возрастная катаракта различной степени зрелости) обнаружен

важный антиоксидантный белок - пероксиредоксин VI. В группе пациентов с осложненной диабетической катарактой маркер полностью отсутствовал или был выявлен в сверхмалых количествах.

При исследовании переднекамерной жидкости у пациентов I группы были идентифицированы следующие белки:

I. Chain A, Human Serum Albumin Mutant R218p Complexed With Thyroxine

II. Chain A, 2.0 Angstrom Structure Of Intact Alpha-1-Antitrypsin: A Canonical Template For Active Serp,

IIIa. Chain A, 2.85 A Crystal Structure Of Pedf etc.

Кроме того, был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте - это отсутствие или следы белка 45 kDa - и присутствие его остатков транспортера гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков.

В составе слезы II группы пациентов (возрастная катаракта различной степени зрелости) – были идентифицированы следующие белки и пероксиредоксин 6:

I. Chain A, Structure Of Human Apolactoferrin At 2.0 A Resolution,

II. Chain A, Crystal Structure Of Human Fcari Bound To Iga1-Fc

III. Chain B, Human Zinc-Alpha-2-Glycoprotein,

V. Chain A, Crystal Structure Of Mutant Human Lysozyme Substituted At Left-Handed Helical Positions.

Нами был выявлен маркер развития возрастных изменений хрусталика - пероксиредоксин VI в пробах. Во всех образцах при возрастной катаракте проявлялась полоса в области 14 килодальтон. Дополнительно определена деградация пероксиредоксина VI на фрагменты с массой около 14 килодальтон.

В исследованиях показано, что PRDX6 выступает в роли защитного антиоксиданта в основном посредством облегчения репарации поврежденных клеточных мембран путем восстановления окисленных в пероксидное соединение фосфолипидов. Таким образом, PRDX 6, являющийся уникальным пероксиредоксинного животного происхождения, это важный антиоксидантный фермент, который играет наиважнейшую роль в фосфолипидном метаболизме [11, 12].

В качестве предоперационной подготовки с целью коррекции иммунного статуса, показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты, мы применяли в дополнение к традиционной схеме подготовки на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде 5-7 дней мы назначали:

- Сигницеф (0,5% раствор левофлоксацина) по 1 капле 3 раза в день, для профилактики инфекционных осложнений;

- Броксинак (бромфенак 0,09%) по 1 капле 1 раз в день для профилактики воспалительной реакции и лечения макулярного отека. НПВС подавляют преимущественно фазу экссудации. Наиболее мощные препараты действуют также на фазу пролиферации

(уменьшая синтез коллагена и связанное с этим склерозирование тканей), но слабее, чем на экссудативную фазу, обладают противовоспалительным и анальгезирующим действием, блокируют синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, путем ингибирования циклооксигеназы 1 и 2, что приводит к уменьшению воспаления и снижению болевой реакции.

На фазу альтерации НПВС практически не влияют- Keith Walter (Wake Forest Medical Centre, Winston-Salem, NC), XXXI Конгресс Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS). По данным Д.Ю. Майчука НПВС имеют преимущества в сравнении со стероидными препаратами у пациентов с высоким риском подъема внутриглазного давления на фоне назначения стероидной терапии, а также у пациентов с замедлением репаративных процессов. Инстилляции нестероидных противовоспалительных препаратов рекомендуются в предоперационной подготовке пациентов с целью предотвращения миоза, купирования послеоперационного воспаления, профилактики и лечения макулярного отека после факоэмульсификации катаракты. Ю.И. Пирогов подтверждает, что назначение НПВС в предоперационном периоде за 3 дня до операции снижает уровень неинфекционного воспаления.

Визуальные исходы у пациентов второй группы были достоверно выше по сравнению с исходными показателями, острота зрения в послеоперационном периоде в среднем составила $0,8 \pm 0,05$ ($P < 0,05$), количество осложнений в послеоперационном периоде было значительно ниже по сравнению со второй группой. Гифема наблюдалась в 3-х случаях из 31-го, макулярный отек – в 2-х, экссудативно-воспалительная реакция развилась у 3-х пациентов второй группы.

При исследовании иммунологического статуса в первой группе больных после проведенной предложенной нами предоперационной терапии отмечалась нормализация иммунологических показателей. Было выявлено достоверное увеличение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови по сравнению с исходными значениями ($P < 0,05$).

Со стороны гуморального звена иммунитета в первой группе с осложненной диабетической катарактой на фоне предложенной предоперационной подготовки, наблюдалось достоверное увеличение В-лимфоцитов и достоверное снижение IgG и IgA по сравнению с исходными данными ($P < 0,05$). Отмечалось также увеличение IgM по сравнению с исходными данными. При анализе содержания МДА крови и слезы, SH-групп крови, после операции и проведения предоперационного лечения, в данной группе было выявлено их достоверное снижение по сравнению с исходными данными ($P < 0,05$).

Выводы

В группе пациентов с возрастной катарактой нами подтверждены следующие закономерности, до-

кументирующие соотношение сосудистых факторов риска и вероятности возникновения воспалительных осложнений. Таким образом, на основании лабораторных и клинических данных офтальмолог-хирург может обосновать выбор в пользу противовоспалительной терапии или лечения ангиопротекторами: при среднем содержании МДА крови и SH-групп, а так же наличии PRDX6 в слезной жидкости – риск сосудистых осложнений минимальный и проводится коррекция воспалительной реакции тканей глаза в ответ на оперативное воздействие. Профилактика воспалительных осложнений в группе пациентов с возрастной катарактой должна проводиться по предложенной нами методике: левофлоксацин 0,5 % (Сигницеф) по 1 капле 4 раза в день, Броксинак по 1 капле 1 раз в день. Назначение НПВС диктуется прежде всего необходимостью нормализовать гуморальное звено иммунитета у лиц с исходно пониженным содержанием основных иммуноглобулинов крови (IgG и IgA). IgM проявил тенденцию к увеличению, что способствует благоприятному течению послеоперационного периода.

Со стороны гуморального иммунитета в группе пациентов с диабетической катарактой отмечено увеличение IgG и IgA, с одновременным снижением IgM, что способствует повышенному риску аутоиммунных осложнений, в связи с этим также необходимо применение НПВС средств (Броксинак).

В данной группе установлена корреляционная зависимость различной степени выраженности вторичной иммунологической недостаточности, с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы на фоне отсутствия PRDX 6 (антиоксидантный белок, играющий важную роль в метаболизме фосфолипидов) в слезной жидкости. При этом в переднекамерной жидкости обнаружен белок 45 kDa - транспортер гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков, что подтверждает высокую степень риска сосудистых осложнений в ходе оперативного лечения. Профилактика сосудистых осложнений является наиболее важным моментом в группе пациентов с осложненной диабетической катарактой, поэтому необходимо дополнить предоперационную подготовку следующими препаратами: Сигницеф, Броксинак.

Предложенная схема предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов позволяет селективно осуществлять профилактику воспалительных и сосудистых осложнений при экстракции возрастной и осложненной катаракт. Разработанный алгоритм для пациентов с возрастной и диабетической катарактой необходим для расчета степени риска в предоперационный период и прогнозирования функциональных результатов операции. Таким образом, впервые выделен и идентифицирован представитель подсемейства пероксиредоксинов типа VI - секреторный 14 kDa 1-Cys пероксиредоксин VI в слезной жидкости больных, а не в эксперименте. Впер-

вые определена его значимость при дифференциальной диагностике катаракты, обусловленной возрастными метаболическими нарушениями, и катаракты, обусловленной изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма.

Клинические примеры

Пациент, 78 лет, история болезни ВОКОБ 8746. Клинические данные: острота зрения левого глаза - правильная проекция света, при исследовании щелевой лампой определяется интенсивное серое помутнение во всех слоях хрусталика. Офтальмоскопия в условиях мириаза - рефлекса с глазного дна нет. Сопутствующие заболевания - ИБС. Исследование слезной жидкости до операции ЭЭК. Определен белковый спектр слезы: активный пероксиредоксин VI, 14 килодальтон (++).

Диагноз - зрелая возрастная катаракта левого глаза. Проведена операция - экстракапсулярная экстракция катаракты (ЭЭК) с имплантацией интраокулярной линзы.

Больная после операции ЭЭК (экстракапсулярная экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы): острота зрения левого глаза - 0,9 (в течение 2 лет наблюдения после операции острота зрения сохранялась, не требовалось коррекции и терапии). Определен белковый спектр слезы после оперативного вмешательства: пероксиредоксин VI, 14 килодальтон (+++), т.е. отмечается увеличение активности пероксиредоксина VI по сравнению с дооперационным периодом, а значит, подтвердился диагноз возрастной, а не осложненной катаракты, значит, больной нет необходимости рекомендовать в дальнейшем дополнительных обследований у специалистов. Достаточно применить НПВС в послеоперационный период после профилактической антибиотикотерапии. при среднем содержании МДА крови и SH-групп, а так же наличии PRDX6 в слезной жидкости – риск сосудистых осложнений минимальный и проводится коррекция воспалительной реакции тканей глаза в ответ на оперативное воздействие монотерапией с использованием препарата Броксинак.

Пациент М., 58 лет, история болезни ВОКОБ №8407. Клинические данные, острота зрения правого глаза - 0,01. Исследование щелевой лампой: помутнение средней интенсивности у заднего полюса хрусталика в его наружных слоях задней коры, помутнение довольно стабильное, помутнение не распространяется на другие слои хрусталика, но локализовано по всей

задней поверхности хрусталика и носит характер так называемой туфообразной порозности. Клинические признаки документируют достаточно выраженные метаболические нарушения и в результате развитие интенсивного помутнения всей задней поверхности хрусталика. Сопутствующие заболевания - сахарный диабет, тип 1.

Проведен анализ слезной жидкости и крови больной до операции - ФЭК (факоэмульсификация катаракты): активный пероксиредоксин - VI, 14 килодальтон, отсутствует. Диагностированы: вторичная иммунологическая недостаточность, с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы на фоне отсутствия PRDX 6.

Диагноз - катаракта, обусловленная изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма, диабетическая ретинопатия. Требуется дополнить предоперационную подготовку следующими препаратами: местно Сигницеф и Броксинак. Сигницеф назначался местно в виде инстилляций по 1 капле 4 раза в день и Броксинак по 1 капле 1 раз в сутки в до- и послеоперационном периоде пациентам 1 клинической группы. Препараты назначались на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде – 7 дней.

Метод оперативного вмешательства - факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

После операции ФЭК: острота зрения правого глаза - 0,6. Получен белковый спектр слезы: пероксиредоксин - VI, 14 килодальтон не определяется.

Послеоперационная терапия направлена на профилактику воспалительных осложнений (Сигницеф, Броксинак). Назначение НПВС (Броксинак) диктуется прежде всего необходимостью нормализовать экссудативную реакцию, как проявление излишней активации гуморального звена иммунитета у лиц с исходно пониженным содержанием основных иммуноглобулинов крови (IgG и IgA). IgM проявил тенденцию к увеличению, что способствует благоприятному течению послеоперационного периода.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Ю.В.Сергеев. 1000 формул клинической иммунологии. Медицина для всех. Москва. 2003; 35-45.
2. Ковалевская М. А., Шепетнева М. А., Филина Л. А. Клинико-биохимические исследования при различных формах осложненной катаракты. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Воронеж. 2007; 2: 28: 15-20.
3. В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериго. Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения. Материалы научно-практической конференции «Нанотехнологии в диагностике и

References

1. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Ju.V.Sergeev. 1000 formul klinicheskoy immunologii. Medicina dlja vseh [1000 formulas of clinical immunology. Health care for all] Moscow. 2003; 35-45. (in Russ.)
2. Kovalevskaja M. A., Shhepetneva M. A., Filina L. A. Kliniko-biohimicheskie issledovanija pri razlichnyh formah oslozhnennoj katarakty. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja [Clinical and biochemical studies in various forms of complicated cataract. Scientific-medical Bulletin of Central black earth region. Scientific-

- лечения патологии органа зрения» 23-24 апреля 2008 года. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1:56-59.
- Kümin A., Huber C., Rüllicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. *Am. J. Pathol.* 2006; 169 (4): 1194-1205.
 - Wang X., Phelan S.A., Petros C., Taylor E.F., Ledinski G., Jürgens G., Forsman-Semb K., Paigen B. Peroxiredoxin 6 deficiency and atherosclerosis susceptibility in mice: significance of genetic background for assessing atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2004; 177 (1): 61-70.
 - Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagodzoon A., Bronson R., Manevich Y., Beeson C., Neumann C.A. Prdx1 inhibits tumorigenesis via regulating PTEN/AKT activity. *EMBO J.* 2009; 28 (10): 1505-1517.
 - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2009; 285 (19): 2486-2497.
 - Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. *Тер. архив.* 2001; 73 (8): 66-69.
 - Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм.* 2004; 1: 10-16.
 - Балашевич Л.И., Загорул'ко А.М. Оценка результатов первых 150 операций ЛЭК. Новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург. 2000; 35-38.
 - Джанашия П. Х., Мирина Е. Ю. Основные принципы лечения сахарного диабета 2 типа. *РМЖ.* 2006; 14 (2): 112.
 - Слепова О.С., Зайцева Н.С., Егорова Э.В. Иммунологическое прогнозирование воспалительных осложнений после экстракции постувеальной катаракты. *Патология оптических сред глаза.* Москва. 1989; 41-44.
 - Х.П. Тахчиди, Э.В.Егорова, А.И.Толчинская. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. Москва. 2004; 176.

- medical Bulletin of Central black earth region] Voronezh. 2007; 2: 28: 15-20. (in Russ.)
- V.V. Neroev, R.A. Gundorova, E.N. Verigo. Nanotehnologii v diagnostike i lechenii patologii organa zrenija. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii «Nanotehnologii v diagnostike i lechenii patologii organa zrenija» 23-24 aprlja 2008 goda [Nanotechnology in the diagnosis and treatment of eye pathology. Materials of scientific-practical conference "Nanotechnology in the diagnosis and treatment of eye pathology" on April 23-24, 2008] *Russian ophthalmologic journal.* 2008; 1:56-59. (in Russ.)
 - Kümin A., Huber C., Rüllicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. *Am. J. Pathol.* 2006; 169 (4): 1194-1205.
 - Wang X., Phelan S.A., Petros C., Taylor E.F., Ledinski G., Jürgens G., Forsman-Semb K., Paigen B. Peroxiredoxin 6 deficiency and atherosclerosis susceptibility in mice: significance of genetic background for assessing atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2004; 177 (1): 61-70.
 - Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagodzoon A., Bronson R., Manevich Y., Beeson C., Neumann C.A. Prdx1 inhibits tumorigenesis via regulating PTEN/AKT activity. *EMBO J.* 2009; 28 (10): 1505-1517.
 - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2009; 285 (19): 2486-2497.
 - Ametov A.S., Demidova T.Ju., Celikovskaja A.L. Ozhirenie i serdechno-sosudistye zaboljevanija [Obesity and cardiovascular disease] *Ter. archive.* 2001; 73 (8): 66-69. (in Russ.)
 - Butrova S.A., Dzgoeva F.H. Visceral'noe ozhirenie – kljuchevoe zveno metabolicheskogo sindroma [Visceral obesity is a key link of the metabolic syndrome] *Obesity and metabolism.* 2004; 1: 10-16. (in Russ.)
 - Balashевич L.I., Zagorul'ko A.M. Ocenka rezul'tatov pervyh 150 operacij LJeK. Novye tehnologii mikrohirurgii glaza [Assessment of the results of the first 150 operations LEC. New technologies of eye microsurgery] *Orenburg.* 2000; 35-38. (in Russ.)
 - Dzhanashija P. H., Mirina E. Ju. Osnovnye principy lechenija saharnogo diabeta 2 tipa [Main principles of treatment of diabetes 2 type] *BC.* 2006; 14 (2): 112. (in Russ.)
 - Slepova O.S., Zajceva N.S., Egorova Je.V. Immunologicheskoe prognozirovanie vospalitel'nyh oslozhnenij posle jekstrakcii postuveal'noj katarakty. *Patologija opticheskijh sred glaza* [Immunological prediction of inflammatory complications after cataract extraction postoianno. *Pathology of the optic media of the eye*] *Moscow.* 1989; 41-44. (in Russ.)
 - H.P. Tahchidi, Je.V.Egorova, A.I.Tolchinskaja. Intraokuljarnaja korrekcija v hirurgii oslozhnennyh katarakt [Intraocular correction in cataract surgery complicated] *Moscow.* 2004; 176. (in Russ.)

Информация об авторах

- Ковалевская М.А. - д.м.н., проф. кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко
- Филина Л.А. - к.м.н., доцент кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко

Information about the Authors

- M.A. Kovalevskaya - MD, Prof. Department of ophthalmology, Voronezh state medical University N. N. Burdenko
- L.A. Filina - PhD, associate Prof. of ophthalmology Department of Voronezh state medical University N. N. Burdenko

Цитировать:

Ковалевская М.А., Филина Л.А. Подходы к прогнозированию и профилактике осложнений хирургии различных видов катаракты. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 246-252. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-246-252.

To cite this article:

Kovalevskaya M.A., Filina L.A. Prognosis, Prophylaxis and Treatment of the Postoperative Complications in Diabetic Cataract Patients. *Journal of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 246-252. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-246-252.