doi: 10.18008/1816-5095-2015-2-58-64 *Принята в печать 10.05.2015*

Прогнозирование, профилактика и лечение послеоперационных осложнений хирургии диабетической катаракты

М. А. Ковалевская Н. В. Ведринцева

Л. А. Филина, Т. Ю. Перова

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко», ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (2): 60–66

Цель. Изучение состояния иммунной и антиоксидантной систем у пациентов с осложненной диабетической катарактой и оценка эффективности применяемой предоперационной подготовки для профилактики интра- и послеоперационных осложнений при экстракции осложненной диабетической катаракты и эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

Пациенты и методы. Обследовано 136 пациентов (272 глаз) с катарактой различного генеза (средний возраст 62±3,2 лет). Среди обследованных лиц преобладали женщины (74 человека). Группа контроля была представлена 25 добровольцами (10 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 32 до 56 лет (средний возраст 44,3±2,4 года), не имеющими глазных заболеваний (50 глаз). Обследованы две группы пациентов. В первую группу вошли 78 больных (52,5%) моложе 60 лет (средний возраст 54±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, влага передней камеры и кровь больных с осложненной катарактой для исследования иммунного статуса организма, показателей перекисного окисления липидов в слезе и крови и определения активного пероксиредоксина VI (PRDX6) и/или фрагментов его распада в слезе и влаге передней камеры. В первой группе общесоматические расстройства выявлены только в 4,5% случаев, а во второй группе – в 100% случаев. Исследована экспрессия ферментов защиты от окислительного стресса в образцах слезной жидкости и дана сравнительная оценка уровня активности ферментов-антиоксидантов слезной жидкости при окислительном стрессе на фоне терапевтического лечения и после различных видов хирургии катаракты.

Результаты. В послеоперационном периоде у пациентов с возрастной катарактой определяется повышение уровня PRDX6, что подтверждается отсутствием осложнений ФЭК. При осложненной катаракте содержание PRDX6 в 6 раз ниже, чем у пациентов с возрастной катарактой.

Заключение. Профилактика воспалительных осложнений в группе пациентов с возрастной катарактой может проводиться по предложенной методике: левофлоксацин 0,5% по 1 капле 4 раза в день, бромфенак по 1 капле 1 раз в день.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: окислительный стресс, катаракта, диабет, пероксиредоксин 6.

ENGLISH

Prognosis, prevention, and treatment of diabetic cataract surgery postoperative complications

M. A. Kovalevskaya, N. V. Vedrintseva, L. A. Filina, T. Yu. Perova

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, 10, Studencheskaya Str. Voronezh, 394036, Russia

Контактная информация: Ковалевская Мария Александровна, ipkovalevskaya@gmail.com
Contact information: Kovalevskaya Mariya Aleksandrovna, ipkovalevskaya@gmail.com

SUMMARY

Aim. To study immune and antioxidant status of diabetic cataract patients and to assess the efficacy of preoperative preparation for diabetic cataract surgery to prevent intra- and postoperative complications and the efficacy of cataract treatment in metabolic syndrome patients.

Patients and methods. 136 cataract patients (272 eyes) were examined (mean age 62±3.2 years). Among these patients, women predominated (n = 74). Control group included 25 healthy volunteers (10 men and 15 women) aged 32-56 (mean age 44.3±2.4 years) without ocular diseases (50 eyes). Two patient groups were examined. Group 1 included 78 patients (mean age 54±1.5) younger than 60 (52.5%) with similar lens morphological changes and metabolic disorders who were diagnosed with complicated (diabetic) cataract. Group 2 included 58 patients with age-related cataract. Tear, anterior chamber (AC) humor, and blood tests were performed. Immune status, lipid peroxidation parameters in tear fluid and blood, active peroxiredoxin 6 (PRDX6) and/or its breakdown fragments in tear fluid and AC humor were studied. In group 1 (age-related cataracts), somatic disorders were diagnosed in 4.5% of cases, in group 2 (complicated cataracts), somatic disorders were diagnosed in 100% of cases. Expression of protective enzymes against oxidative stress in tear fluid was studied. Activity of tear antioxidant enzymes under oxidative stress conditions in therapy and after cataract surgery was evaluated.

Results. Postoperatively, increase in PRDX6 level was revealed in age-related cataract patients. The absence of phaco complications confirms these findings. In complicated (diabetic) cataracts, PRDX6 level was 6-times less than in age-related cataracts.

Conclusions. Prophylaxis of inflammatory complications in age-related cataract patients can be performed using the following schedule: 0.5% levofloxacin 4 times daily, bromfenac once daily.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Keywords: oxidative stress, cataract, diabetes, peroxiredoxin 6.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (2): 60–66

ВВЕДЕНИЕ

В концепцию «метаболического синдрома» в офтальмологии можно включить весь комплекс (кластер) взаимосвязанных метаболических нарушений, предрасполагающих к развитию витреоретинальных осложнений сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС). Кроме того, к данному комплексу относятся все механизмы пролиферации как компенсации повреждения сосудистого тракта, стекловидного тела, сетчатки, зрительного нерва вне зависимости от причины. Установлено, что наличие метаболического синдрома сопровождается повышением риска развития сосудистых осложнений в 3 раза.

Исследование факторов, значимых для прогноза результата хирургического лечения при экстракции катаракты и исхода пролиферативной ретинопатии различного генеза, продвигалось от изучения отдельных клинических параметров до сложных гистохимических исследований стекловидного тела, в частности, гликозаминогликанов, в эксперименте [1, 2]. Подводя итог поискам решения актуальной научной проблемы катаракты, пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), необходимо отметить отсутствие единого подхода к патогенетическим механизмам их развития, показаниям к хирургическому лечению, самой технике и медикаментозному сопровождению выбранного инвазивного метода воздействия.

Известны результаты научного исследования на тему «Протеомика в офтальмологии» [3], которое решает близкую по сути задачу. В этих работах также использовались протеомные исследования, а именно, масс-спектрометрия. Однако в офтальмологии это касалось только белкового профиля тканей глаза, слезы и внутриглазных жидкостей при друзах сетчатки — «сухой» и «влажной» формах инволюционной макулодистрофии. По результатам исследования протеом сетчатки при ее дистрофии получены данные, указывающие на прямое участие процессов окислительного стресса и процессов шаперонного взаимодействия белков на развитие данной патологии. Недостатком данного способа является отсутствие попыток определить в слезе белки-маркеры, участвующие в локальных изменениях метаболизма при осложненных (катаракта, обусловленная изменениями хрусталика при фоновых расстройствах метаболизма) и возрастных катарактах, в сравнении с содержанием в слезе маркеров у здоровых лиц. Следовательно, до масс-спектрометрии не были выделены структурно измененные белки, что не обеспечивало точность диагностики.

Механизм развития осложненных катаракт схож с таковым возрастной катаракты, но при осложненной катаракте процессы изменения в хрусталике происходят более интенсивно и быстрее под влиянием нарушений иммунологического баланса, окислительных процессов и биохимических изменений, которые развиваются на местном и системном уровне на фоне сопутствующих общесоматических и глазных заболеваний.

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. Для нейтрализации избыточных АФК в тканях существует мощная антиоксидантная защита, представленная многими ферментами-антиоксидантами (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и др.).

В настоящее время считается, что одним из пусковых механизмов катарактогенеза является истощение антиокислительного потенциала хрусталика и развитие окислительного стресса. На ранних этапах катарактогенеза это проявляется колебаниями уровня глутатиона (небольшое начальное повышение, сменяемое 2-кратным падением его концентрации) и накоплением в хрусталике продуктов свободно-радикального окисления. Вслед за этим происходит снижение количества отрицательных зарядов (pH около 7,2) на основных белках хрусталиковых волокон — кристаллинах. Этот факт интерпретируется как нарушение фосфорилирования белков внутри волокон хрусталика, обусловленное дискоординацией каскадных систем регуляции за счет их свободно-радикального повреждения. В свою очередь, снижение водной растворимости 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 число осложнений возникает при экстракции осложненной катаракты, т. к. её развитие уже связано с наличием какого-либо фонового заболевания (расстройства обмена, эндокринные нарушения), дополнительной глазной патологией (увеиты, синдром Фукса, вторичная глаукома), воздействием внешних факторов.

Подобного рода состояния обусловливают возникновение патологических изменений в иммунной и сосудистой системах и обменные нарушения, влекущие за собой и обусловливающие различные послеоперационные осложнения (гифема, послеоперационный иридоциклит, экссудативная воспалительная реакция, эпителиально-эндотелиальные дистрофии роговицы, макулярный отек с исходом в дистрофию сетчатки).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что разработка методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений, а также алгоритма специфической предоперационной подготовки при различных видах осложненной катаракты является важной и актуальной проблемой современной офтальмохирургии.

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. Увеличение содержания АФК стимулирует продукцию ферментов-антиоксидантов — супероксиддисмутаз, каталаз, пероксидаз, 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 [4]. 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 [5, 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, т. к. 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 осложненной катаракт для прогнозирования результата оперативного лечения на основе определения ферментов-антиоксидантов.

ЦЕЛЬ

Изучение состояния иммунной и антиоксидантной систем у пациентов с осложненной диабетической катарактой, оценка эффективности предоперационной подготовки для профилактики интра- и послеоперационных осложнений при экстракции осложненной диабетического катаракты генеза и повышение эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 136 пациентов (272 глаза) с катарактой различного генеза (средний возраст 62±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±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±1,5 лет) со сходной клинической картиной морфоструктурных изменений хрусталика и фоновых расстройств метаболизма, у которых имела место осложненная (диабетическая) катаракта. Во вторую группу вошли 58 пациентов с возрастной катарактой. Материалом исследования служили слезная жидкость, влага передней камеры и кровь больных с осложненной катарактой для исследования иммунного статуса организма, показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в слезе и крови и определения активного пероксиредоксина VI и/или фрагментов его распада в слезе и влаге передней камеры. 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°С и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Использовалась влага передней камеры, взятая в процессе операции факоэмульсификации или экстракапсулярной экстракции катаракты. Контролем служил трупный материал (влага передней камеры). Забор материала проводился с помощью микрохирургического инструментария через 2 часа после смерти. Объем взятой влаги передней камеры был равен 0,05 мл. Влага передней камеры замораживалась сразу после взятия при –20°С и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Исследование белкового состава слезы, влаги передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости проводили посредством электрофореза образцов в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия до и после лечения. Среднюю концентрацию белка в пробах определяли посредством спектрофотометрии с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000 (Вестерн-блоттинг). Для дальнейшего иммуноферментного анализа на наличие пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза мажорные белки слезы, влаги передней камеры, стекловидного тела и 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-дигидроксибензойной 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 пред- и послеоперационном периоде было проведено исследование иммунного статуса организма (клеточный и гуморальный иммунитет, показатели неспецифической резистентности) и исследование показателей ПОЛ в слезе и крови (определение предпоследнего звена в цепи ПОЛ — малонового альдегида/МДА — в слезе и крови и определение содержания SH-групп в крови) на фоне применения препаратов системного (Даприл) и местного действия (Сигницеф и Броксинак). Даприл назначали в дозировке 2,5 мг 1 раз в день внутрь до операции и 5 мг в день в течение 7 дней после операции. Сигницеф и Броксинак назначали местно в виде инстилляций в пред- и послеоперационном периоде пациентам первой группы по 1 капле 4 раза в день и по 1 капле 1 раз в день, соответственно. Препараты использовали в течение 10 дней перед операцией и 7 дней после операции.

Проведен детальный анализ медицинской документации — амбулаторных карт, историй болезни, данных анкетирования, клинических рекомендаций, эпикризов, листов назначений, результатов лабораторных анализов, 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), уровень триглицеридов, холестерина или липопротеидов высокой плотности в крови, величина артериального давления и показатели глюкозы крови натощак согласно рекомендациям НСЭП (NCEP) [7]. Офтальмологическое обследование включало визометрию, осмотр в боковом (фокальном) освещении, компьютерную статическую периметрию, биомикроскопию, тонометрию по Маклакову и офтальмоскопию в прямом и обратном виде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

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 клинико-лабораторных изменений, таких как абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, дислипидемия, на-

рушение гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия [8-10].

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 обуславливает дисбаланс хелперно-супрессорного соотношения и снижение индекса CD4/CD8 ($p < 0,05$).

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

Изучение показателей ПОЛ в предоперационном периоде свидетельствует о том, что в группе с осложненной диабетической катарактой имеют место достоверно более высокие цифры содержания конечного продукта перекисного окисления липидов — МДА — в крове и слезе по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой ($p < 0,05$). Повышение содержания SH-групп крови по сравнению с контрольной группой не было достоверным.

При исследовании влаги передней камеры у пациентов I группы (диабетическая катаракта) был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте — белок-транспортер гидрофобных соединений семейства Sec-14p-подобных белков массой 45 кДа.

В слезе пациентов II группы (возрастная катаракта) обнаружен важный антиоксидантный белок — пероксиредоксин VI (PRDX6). В группе пациентов с осложненной диабетической катарактой этот маркер полностью отсутствовал или был выявлен в сверхмалых количествах.

При исследовании влаги передней камеры у пациентов I группы были идентифицированы следующие белки: (1) Chain A, Human Serum Albumin Mutant R218p Complexed With Thyroxine; (2) Chain A, 2.0 Angstrom Structure Of Intact Alpha-1-Antitrypsin: A Canonical Template For Active Serp; (3) Chain A, 2.85 A Crystal Structure Of Pedf.

Кроме того, был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте — остатки белка-транспортера гидрофобных соединений семейства Sec-14p-подобных белков массой 45 кДа.

В составе слезы II группы пациентов (возрастная катаракта различной степени зрелости) были идентифицированы PRDX6 и следующие белки: (1) Chain A, Structure Of Human Apolactoferrin At 2.0 A Resolution; (2) Chain A, Crystal Structure Of Human Fcari Bound To Iga1-Fc; (3) Chain B, Human Zinc-Alpha-2-Glycoprotein; (4) Chain A, Crystal Structure Of Mutant Human Lysozyme Substituted At Left-Handed Helical Positions.

Нами был выявлен маркер развития возрастных изменений хрусталика — PRDX6 — в пробах слезы. Во всех образцах при возрастной катаракте проявлялась полоса в области 14 кДа. Дополнительно определена деградация PRDX6 на фрагменты с массой около 14 кДа.

В ходе исследований показано, что PRDX6 выступает в роли защитного антиоксиданта, способствуя репарации поврежденных клеточных мембран путем восстановления окисленных в пероксидное соединение фосфолипидов. Таким образом, PRDX 6, являющийся уникальным пероксиредоксином животного происхождения, представляет собой важный антиокислительный фермент, который играет важнейшую роль в метаболизме фосфолипидов [11].

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

- Даприл (лизиноприл) внутрь в качестве ангиопротекторного и гипотензивного средства;
- Сигницеф (0,5% левофлоксацин) по 1 капле 3 раза в день для профилактики инфекционных осложнений;
- Броксинак (0,09% бромфенак) по 1 капле 1 раз в день для профилактики воспалительной реакции и лечения макулярного отека.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) подавляют преимущественно экссудативную фазу воспаления. Наиболее мощные препараты также влияют на фазу пролиферации, уменьшая синтез коллагена и связанное с этим склерозирование тканей, но в меньшей степени, чем на экссудативную фазу. Кроме того, они обладают противовоспалительным и анальгезирующим действием, блокируют синтез простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования циклооксегеназы (ЦОГ)-1 и ЦОГ-2, что обуславливает уменьшение воспаления и подавление болевой реакции.

На фазу альтерации НПВС практически не влияют [12]. По данным Д. Ю. Майчука, НПВС имеют преимущества по сравнению со стероидными препаратами

в случае высокого риска подъема ВГД на фоне назначения стероидов, а также при замедлении репаративных процессов. Инстилляции НПВС рекомендуются в качестве предоперационной подготовки пациентов с целью предотвращения миоза, купирования послеоперационного воспаления, профилактики и лечения макулярного отека после факоэмульсификации катаракты. Ю.И. Пирогов подтверждает, что назначение НПВС за 3 дня до операции снижает уровень неинфекционного воспаления.

Зрительные функции у пациентов второй группы были достоверно выше по сравнению с исходными показателями: острота зрения в послеоперационном периоде составила в среднем 0,8±0,05 ($p < 0,05$). Количество осложнений в послеоперационном периоде было значительно ниже в первой группе по сравнению со второй. Гифема наблюдалась в 3 случаях из 31, макулярный отек — в 2 случаях, экссудативно-воспалительная реакция развилась у 3 пациентов второй группы.

При исследовании иммунологического статуса в I группе больных после проведения 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 (осложненная диабетическая катаракта) на фоне предложенной предоперационной подготовки наблюдалось достоверное увеличение численности В-лимфоцитов и достоверное снижение IgG и IgA по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Также отмечено увеличение IgM по сравнению с исходными данными.

При анализе содержания МДА в крови и слезе и SH-групп в крови после проведения предоперационного лечения и операции в первой группе было выявлено их достоверное снижение по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе пациентов с возрастной катарактой нами подтверждены закономерности, документирующие соотношение сосудистых факторов риска и вероятности возникновения воспалительных осложнений. На основании лабораторных и клинических данных офтальмохирург может обосновать выбор противовоспалительной терапии или лечения ангиопротекторами. При среднем содержании МДА крови и SH-групп, а также при наличии PRDX6 в слезе риск сосудистых осложнений минимален, и в этих случаях проводится коррекция воспалительной реакции тканей глаза в ответ на оперативное вмешательство. Профилактику воспалительных осложнений в группе пациентов с возрастной катарактой рекомендуется проводить по предложенной нами методике — левофлоксацин 0,5% (Сигницеф) по 1 капле 4 раза в день и бромфеннак 0,09% (Броксинак) по 1 капле 1 раз в день. Назначение НПВС диктуется прежде всего необходимостью нормализации гуморального звена иммунитета у лиц с исходно пониженным содержанием основных иммуноглобулинов крови (IgG и IgA). Имела место тенденция к повышению содержания IgM, 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 обуславливает повышенный риск аутоиммунных осложнений. В связи с этим также необходимо применение НПВС средств (Броксинак).

В первой группе выявлена корреляционная зависимость различной степени выраженности вторичной иммунологической недостаточности с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) в крови и слезе на фоне отсутствия PRDX 6 в слезе. При этом во влаге передней камеры обнаружен белок-транспортер гидрофобных соединений семейства Sec-14p-подобных белков массой 45 кДа, что подтверждает высокую степень риска сосудистых осложнений в ходе оперативного вмешательства. Профилактика сосудистых осложнений является наиболее важным моментом в группе пациентов с осложненной диабетической катарактой, поэтому предоперационную подготовку следует дополнять препаратами Даприл, Сигницеф и Броксинак.

Предложенная схема предоперационной подготовки и послеоперационного лечения позволяет селективно осуществлять профилактику воспалительных и сосудистых осложнений при экстракции возрастной и осложненной катаракты. Разработанный алгоритм для пациентов с возрастной и диабетической катарактой необходим для определения степени риска в предоперационный период и прогнозирования функциональных результатов операции. Таким образом, впервые выделен и идентифицирован представитель подсемейства пероксиредоксинов типа VI — секреторный 1-цис PRDX6 массой 14 кДа — в слезе, а не в эксперименте. Впервые определена его значимость при дифференциальной диагностике катаракты, обусловленной возрастными метаболическими нарушениями, и катаракты, обусловленной изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма.

Клинический пример

У пациента М. (58 лет) диагностирована диабетическая катаракта, обусловленная изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма, и диабетическая ретинопатия правого глаза. Острота зрения правого глаза составляла 0,01. При биомикроскопии на щелевой лампе выявлено стабильное помутне-

ние средней интенсивности у заднего полюса хрусталика в его наружных слоях задней коры, не распространяющееся на другие слои хрусталика, но локализованное по всей задней поверхности хрусталика (т. н. туфообразная порозность). Клинические признаки документировали достаточно выраженные метаболические нарушения и, как следствие, возникновение интенсивного помутнения всей задней поверхности хрусталика. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 1 типа.

В предоперационном периоде (факоэмульсификация катаракты) проведен анализ слезы и крови, по результатам которого активный PRDX6 массой 14 кДа в указанных жидкостях не выявлен. Диагностирована вторичная иммунологическая недостаточность с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) в крови и слезе.

Предоперационная подготовка была дополнена препаратами Даприл, Сигницеф и Броксинак. Даприл назначали в дозировке 2,5 мг 1 раз в сутки внутрь до операции и 5 мг в сутки после операции в течении 7 дней. Пациентам I группы в пред- и послеоперационном периоде местно назначали Сигницеф и Броксинак в виде инстилляций по 1 капле 4 раза в день и по 1 капле 1 раз в день, соответственно. Препараты применяли на протяжении 10 дней перед операцией и 7 дней после операции.

После операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ острота зрения правого глаза составила 0,6. По результатам анализа белкового спектра слезы PRDX6 массой 14 кДа не определялся.

Послеоперационная терапия была направлена на улучшение метаболических процессов в сетчатке и зрительном нерве (Даприл) и 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). Имела место тенденция к повышению уровня IgM, что способствовало благоприятному течению послеоперационного периода.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федоров С.Н., Копаева В.Г., Андреев Ю.В., Ерофеев А.В. Лазерная экстракция катаракты (экспериментальные исследования). Офтальмохирургия. 1998; 3: 3-10.
2. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. М.: Новое в медицине; 2008.
3. Нероев В.В., Гундорова Р.А., Вериго Е.Н.. Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1: 56-59.
4. Kümin A., Huber C., Rülicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. Am.J. Pathol. 2006; 169 (4): 1194-1205.
5. 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.
6. Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagozdzon 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.
7. 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.
8. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. Терапевтический архив. 2001; 73 (8): 66-69.
9. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2004; 1: 10-16.
10. Балашевич Л.И., Бржеский В.В., Измайлов А.С., Залевская А.Г., Сомов Е.Е. Глазные проявления диабета. СПб: СПбМАПО; 2004.
11. Agrawal R., Murthy S., Ganesh S.K., Phaik C.S., Sangwan V., Biswas J. Cataract surgery in uveitis. Int.J. Inflam. 2012; 2012: 548453.
12. Ricciotti E., FitzGerald G.A. Prostaglandins and inflammation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011; 31 (5): 986-1000.

REFERENCES

1. Fedorov S.N., Kopaeva V.G., Andreev Yu.V., Erofeev A.B. [Laser cataract extraction (experimental studies)]. Lazernaya ekstraktsiya katarakty (eksperimental'nye issledovaniya). [Ophthalmosurgery]. *Oftal'mokhirurgiya*. 1998; 3: 3-10. (in Russ.).
2. Takhchidi Kh.P., Egorova E.V., Tolchinskaya A.I. [Intraocular correction in the surgery of complicated cataracts]. *Intraokulyarnaya korrektsiya v khirurgii oslozhnennykh katarakt*. Moscow, Novoe v meditsine, 2008. (in Russ.).
3. Neroev V.V., Gundorova R.A., Verigo E.N.. [Nanotechnologies in the diagnostics and treatment of ocular pathology]. Nanotekhnologii v diagnostike i lechenii patologii organa zreniya. [Russian Ophthalmological journal]. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal*. 2008; 1: 56-59. (in Russ.).
4. Kümin A., Huber C., Rülicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. Am.J. Pathol. 2006; 169 (4): 1194-1205.
5. 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.
6. Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagozdzon 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.
7. 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.
8. Ametov A.S., Demidova T.Yu., Tselikovskaya A.L. [Obesity and cardiovascular diseases]. Ozhirenie i serdechno-sosudistye zabolevaniya. [Therapeutic Archive]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2001; 73 (8): 66-69. (in Russ.).
9. Butrova S.A., Dzgoeva F.Kh. [Visceral obesity is the key component of metabolic syndrome]. Vistseral'noe ozhirenie – klyuchevoe zveno metabolicheskogo sindroma. [Obesity & Metabolism]. *Ozhirenie i metabolizm*. 2004; 1: 10-16. (in Russ.).
10. Balashevich L.I., Brzheskiy V.V., Izmaylov A.S., Zalevskaya A.G., Somov E.E. [Ocular manifestations of diabetes]. *Glaznye proyavleniya diabeta*. St. Petersburg, SPbMAPO, 2004. (in Russ.).
11. Agrawal R., Murthy S., Ganesh S.K., Phaik C.S., Sangwan V., Biswas J. Cataract surgery in uveitis. Int.J. Inflam. 2012; 2012: 548453.
12. Ricciotti E., FitzGerald G.A. Prostaglandins and inflammation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011; 31 (5): 986-1000.

БРОКСИНАК®

ОСТАНОВИТ ГЛАЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ В ОДНО КАСАНИЕ

Применение 1 раз в день

- **Мощный противовоспалительный эффект[1]**
- **Быстрое купирование боли[2]**
- **Удобный режим дозирования 1 раз в сутки[3]**

Источники:
1. Backlyan G.A. et al. J.Ocul Pharmacol Ther 2008; 24(4):392-8
2. Silverstain S.M. et al. Review of Bromfenac ophthalmic solution 0,09% once-daily 2011;5
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®

ООО «Сентисс Рус»
111033, Москва, ул. Золоторожский Вал, д. 11, стр. 21,
тел.: 495 229-76-63, факс: 495 229-76-64

SENTISS