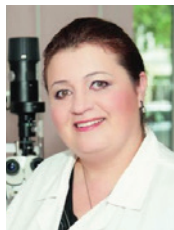


Окислительный стресс в прогнозировании результатов факоэмульсификации катаракты



М. А. Ковалевская Н. В. Ведринцева

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. — Т. 12, № 1. — С. 69–75

Одним из пусковых механизмов катарактогенеза считается истощение антиокислительного потенциала хрусталика и развитие окислительного стресса. Это проявляется накоплением в хрусталике продуктов свободно-радикального окисления. Снижение водорастворимости белков ведет к сорбции незаряженных белков на мембранах клеток, в результате чего нарушается регулярная укладка 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, т.к. её развитие связано с наличием какого-либо фонового заболевания, дополнительной глазной патологией и воздействием внешних факторов.

Цель. Повышение эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Обследованы 115 пациентов (230 глаз) с катарактой различного генеза. Всем пациентам выполнено детальное клиническое и комплексное офтальмологическое обследование, по результатам которого они распределены по группам в зависимости от генеза катаракты. В первой группе (возрастная катаракта) общесоматические расстройства выявлялись только в 4,5% случаев, а во второй группе (осложненная катаракта) – в 100% случаев. Материалом исследования служили слезная жидкость и кровь. В слезе исследовали содержание активного пероксиредоксина 6 (PRDX6) и/или фрагментов его распада, а в крови определяли маркеры метаболического синдрома.

Результаты. 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 оперативных вмешательств (факоэмульсификация/ФЭК и экстракапсулярная экстракция катаракты). В послеоперационном периоде у пациентов с возрастной катарактой определяется повышение уровня PRDX6, что подтверждается отсутствием осложнений ФЭК. При осложненной катаракте содержание PRDX6 оказалось в 6 раз ниже, чем у пациентов с возрастной катарактой.

Заключение. Динамическая оценка лабораторных тестов у пациентов с осложненной катарактой позволила подтвердить или опровергнуть наличие проявлений расстройств общего метаболизма и возможность развития окислительного стресса. На основании исследования протеомного статуса слезы и показателей расстройств метаболизма крови обоснован селективный выбор препаратов местного и системного антиоксидантного действия для предотвращения и стабилизации помутнений хрусталика.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: окислительный стресс, катаракта, пероксиредоксин 6.

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Oxidative stress as a predictor of cataract surgery outcomes

M. A. Kovalevskaya, N. V. Vedrintseva

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

SUMMARY

Exhaustion of anti-oxidative potential and oxidative stress are considered as trigger mechanisms of cataract development. Products of free radical oxidation are accumulated in lens. Decrease in water solubility of proteins results in the

sorption of uncharged proteins on cellular membranes. This affects regular lenticular membrane folding. Light scattering on folded membranes of lenticular fibers is considered as a primary cause of lens opacities in cataract. Most problems occur in complicated cataract surgery as its development is associated with background diseases, ocular pathology, and external factor exposure.

Aim. To increase the efficacy of cataract treatment in metabolic syndrome patients.

Materials and methods. 115 cataract patients (230 eyes) were examined. All patients have undergone detailed clinical and complex eye examination and were divided into 2 groups depending on cataract genesis. 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. Tear and blood tests were performed. Tear level of active peroxiredoxin 6 (PRDX6) and/or its breakdown fragments in fluid and blood level of metabolic syndrome markers were studied.

Results. The expression of oxidative stress protective enzymes in tear fluid was investigated. Comparative assessment of tear antioxidant enzyme activity under oxidative stress in therapeutic and surgical procedures (phaco and ECCE) was performed. Post-operatively, PRDX6 increase was revealed in age-related cataract patients. This is confirmed by the absence of phaco complications. In complicated cataract, PRDX6 level was 6 times lower than in age-related cataract patients.

Conclusions. Dynamic analysis of laboratory tests in complicated cataract patients confirmed or disproved the presence of general metabolic disorders and oxidative stress development. Tear proteomic profile and blood metabolic disorder parameters served as a basis for selective choice of topical and systemic antioxidant agents to prevent and stabilize lens opacities.

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, peroxiredoxin 6.

Ophthalmology in Russia. — 2015. — Vol. 12, No 1. — P. 69–75

ВВЕДЕНИЕ

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, возрастной макулодистрофии [1-4]. 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 [5-8]. Увеличение содержания АФК стимулирует продукцию ферментов-антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, пероксиредоксинов). Недавно был открыт новый класс белков-антиоксидантов, который получил название тиол-специфических антиоксидантов, или пероксиредоксинов [9]. Они играют ключевую роль в механизмах антиоксидантной защиты трахеи, бронхов, легких, эпидермиса, обонятельного эпителия, тканей молочной железы [10]. 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 про-

цессах, а наименьший — при системных заболеваниях и раке молочной железы [11, 12].

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 катаракты для прогнозирования результата оперативного лечения на основе определения ферментов-антиоксидантов [13-14].

ЦЕЛЬ

Повышение эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 115 пациентов (230 глаз) с катарактой различного генеза (средний возраст $62 \pm 3,2$ лет). Среди обследованных лиц преобладали женщины (64 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).

В первую группу вошли 50 больных (43,5%) старше 60 лет (средний возраст $67 \pm 3,5$ лет) со сходной клинической картиной морфоструктурных изменений хрусталика и отсутствием фоновых расстройств метаболизма, у которых имела место возрастная катаракта. При дополнительном обследовании эти пациенты были разделены на 2 подгруппы — А и В. Подгруппу А составили пациенты с незрелой катарактой, а подгруппу В — пациенты со зрелой катарактой и катарактой с признаками перезревания (т.е. с наибольшей плотностью ядра). Этим мы избежали отбора пациентов по особенностям социального статуса. Состав групп и клинические данные пациентов определили выбор метода оперативного лечения. В подгруппе А была выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) на офтальмохирургической системе «Millennium» (Bausch & Lomb Surgical, США). В подгруппе В произведена экстракапсулярная экстракция катаракты (ЭЭК).

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 расстройством 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. В слезе исследовали содержание активного перокси-редоксина VI и/или фрагментов его распада, а в крови определяли маркеры метаболического синдрома. Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществлялся без дополнительной стимуляции с помощью канюли (ЭТП МНТК «Микрохирургия 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 электрофореза в полиакриламидном геле с образцами слезы до и после лечения, которые кипятили в присутствии додецилсульфата натрия. 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 фрагмен-

тов белков в биологических жидкостях глаза основные 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-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, результатов 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), уровень триглицеридов крови, уровень холестерина или липопротеидов высокой плотности, уровень артериального давления и показатели глюкозы крови натощак согласно рекомендациям NCEP [15]. 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 гипертензия, дислипидемия, нарушение гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия [16-18].

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.

При детальном анализе данных инструментальных исследований было выявлено снижение индекса массы тела (ИМТ) при сахарном диабете 2 типа средне-тяжелого течения длительностью более 10 лет и при сахарном диабете 1 типа тяжелого течения. В первой группе систолическое артериальное давление (АД) составило $148,4 \pm 6,7$ мм рт. ст., а диастолическое АД — $88,8 \pm 4,6$ мм рт. ст. В группе контроля систолическое АД равнялось $123 \pm 4,7$ мм рт. ст., а диастолическое АД — $76 \pm 4,3$ мм рт. ст.

Таким образом, в большинстве случаев ключевые данные анамнеза, которые способствовали выявлению общесоматической патологии, совпали с данными лабораторных тестов. Среди последних, в свою очередь, были установлены наиболее значимые показатели для определенного вида катаракты. Результаты подтверждают ценность сбора анамнеза и необходимость разработки алгоритма селективных лабораторных анализов для диагностики осложненной катаракты.

Во всех группах было проведено комплексное лабораторное обследование, которое включало тесты, рекомендованные для диагностики метаболического синдрома: определение артериального давления, определение ИМТ, уровня триглицеридов, липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП), глюкозы крови натощак и глюкозы крови через 2 часа после выполнения глюкозо-толерантного теста.

Стабилизация углеводного обмена была важнейшим критерием отбора пациентов на оперативное вмешательство, при этом учитывался не только уровень глюкозы натощак и после еды, но и содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов второй группы (см. Табл. 1).

Относительное содержание HbA1c у пациентов второй группы с осложненной катарактой и общесоматической патологией было в 1,8 раза выше, чем в группе контроля. Показатели глюкозы плазмы натощак и через 2 часа после еды также превышали средние значения группы контроля в 2,2 и 2,7 раза, соответственно.

Достоверно установлено, что в стадии декомпенсации сахарного диабета (HbA1c более 7,5%) имеется высокий риск развития микроангиопатии и макроангиопатии, а следовательно, интра- и послеоперационных сосудистых осложнений. Этот риск увеличивается при содержании HbA1c более 6,5%, что име-

Таблица 1. Оценка средних показателей HbA1c у пациентов второй группы и соответствующие им значения уровня глюкозы.

Показатели	Группа 2 (n = 65)	Группа контроля (n = 25)
HbA1c, %	10,2	5,4
Глюкоза крови натощак, Ммоль/л	$10,4 \pm 1,5^*$	$4,7 \pm 1,2$
Глюкоза крови через 2 часа после еды, Ммоль/л	$14,5 \pm 1,5^*$	$5,3 \pm 1,4$

* — достоверно выше, чем в группе контроля.

Table 1. Mean HbA1c levels in group II and blood sugar levels.

Parameters	Group II (n = 65)	Control group (n = 25)
HbA1c, %	10.2	5.4
Fasting blood glucose, mMol/L	$10.4 \pm 1.5^*$	4.7 ± 1.2
Blood glucose 2 hours after eating mMol/L	$14.5 \pm 1.5^*$	5.3 ± 1.4

* — significantly greater than in control group.

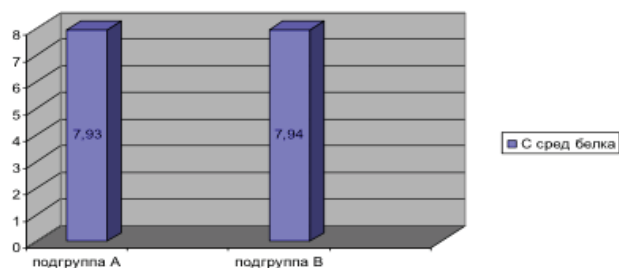


Рис. 1. Средняя концентрация белка в слезной жидкости у пациентов первой группы до лечения.

Fig. 1. Mean tear protein concentration in group I before the treatment.

ло место в 95% случаев у пациентов второй группы с осложненной катарактой. Это подтверждается результатами исследования общего метаболизма. Впервые нами доказано наличие различных звеньев патогенеза в развитии катаракты на основе протеомных технологий.

В случае катаракты, обусловленной возрастными изменениями хрусталика (интенсивные серые помутнения во всех слоях хрусталика) у пациентов старше 60 лет при незначительных локальных метаболических нарушениях, определение активности пероксиредоксина 6 (PRDX6) и/или фрагментов его распада является определяющим для благоприятного прогноза исхода операции.

Для определения различий в общем содержании белка слезы у пациентов с возрастной катарактой мы использовали протеомные технологии, которые были рассчитаны на достоверное выявление белка слезы в субмалых пробах. У пациентов первой группы достоверные различия концентраций белка слезы в подгруппах А и В отсутствуют (см. Рис. 1).

Таким образом, у пациентов с одной и той же клинической формой возрастной катаракты вне зависимости от стадии ее развития имеет место постоянство

белкового состава слезы.

Кроме того, детально изучены параметры антиоксидантной защиты глаза путем определения фрагментов PRDX6 в слезе пациентов первой группы (см. Рис. 2.).

Для определения различий в общем содержании белка в слезе у пациентов с осложненной катарактой мы также использовали протеомные технологии. У пациентов второй группы концентрация белка в слезе в подгруппах С, D и E имеют место статистически достоверные различия (см. Рис. 3). Таким образом, чем плотнее ядро хрусталика при осложненной катаракте, тем выше концентрация белка в слезной жидкости, в то время как при возрастной катаракте имеет место постоянство белкового состава слезы вне зависимости от зрелости ядра хрусталика.

В слезе пациентов второй группы выявлены фрагменты PRDX6, что соответствует признакам наличия системы антиоксидантной защиты у возрастных пациентов, причем степень этой защиты, т.е. концентрация PRDX6 в подгруппах С, D, E, различна (см. Рис. 4). При этом степень антиоксидантной защиты была сопоставима в подгруппах С и D, что коррелирует с плотностью морфологических структур помутневшего хрусталика.

В подгруппе E показатели содержания пероксида водорода в слезе оказались наиболее низкими. Примерно в 70% исследованных проб маркер антиоксидантной защиты глаза полностью отсутствовал, что связано с развитием локального метаболического синдрома в ответ на фоновую патологию.

Кроме того, мы обнаружили маркеры антиоксидантной защиты глаза, которые определяют риск возможных осложнений при определенном виде оперативного вмешательства.

Так, существенных различий в концентрации белка в слезе до и после операции не выявлено (см. Рис. 5), что подтверждает постоянство состава и протеомного баланса слезы возрастных пациентов, но не свидетельствует об уровне антиоксидантной защиты.

На рис. 6 отражено равномерное увеличение содержания PRDX6, которое достигло максимального значения после оперативного лечения в подгруппе В и оказалось почти в 2 раза больше концентрации маркера до операции. При этом исходно более низкое содержание PRDX6 в подгруппе А до операции также увеличилось почти в 2 раза. Следовательно, исходное постоянство белкового состава слезы у пациентов старше 60 лет связано с достаточным резервом антиоксидантного статуса, что и обеспечивает нормальное течение послеоперационного периода в группе возрастных катаракт.

Для определения различий в общем содержании белка в слезе у пациентов с возрастной катарактой после лечения препаратами Квинакс/азапентацен и Каталин/натрия пиреноксин в подгруппах С и D также ис-



Рис. 2. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе у пациентов первой группы до лечения.

Fig. 2. PRDX6 tear expression in group I before the treatment.

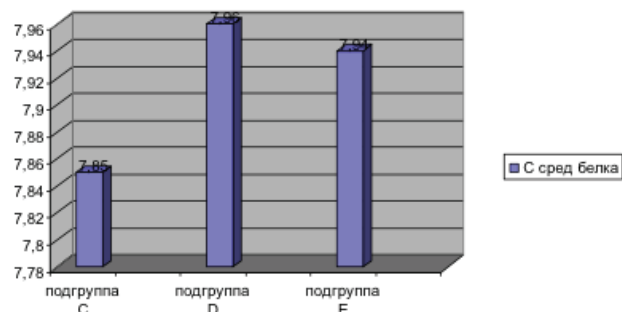


Рис. 3. Средняя концентрация белка в слезной жидкости у пациентов второй группы до лечения.

Fig. 3. Mean tear fluid protein concentration in group II before the treatment.

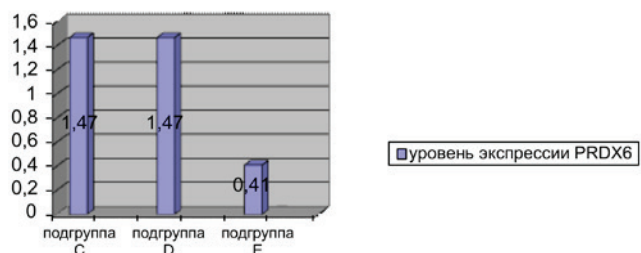


Рис. 4. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе у пациентов второй группы до лечения.

Fig. 4. PRDX6 tear expression in group II before the treatment.

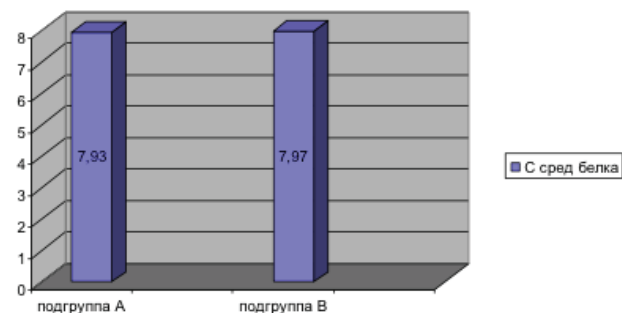


Рис. 5. Средняя концентрация белка в слезе у пациентов первой группы после операции.

Fig. 5. Mean tear protein concentration in group I after the surgery.

пользовались протеомные технологии, которые были рассчитаны на достоверное выявление белка в субмальных пробах. Результаты свидетельствуют о том, что до

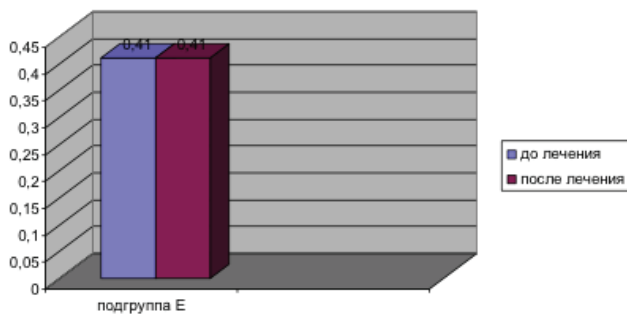


Рис.6. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе у пациентов первой группы до и после операции.

Fig. 6. PRDX6 tear expression in group I before and after the surgery.

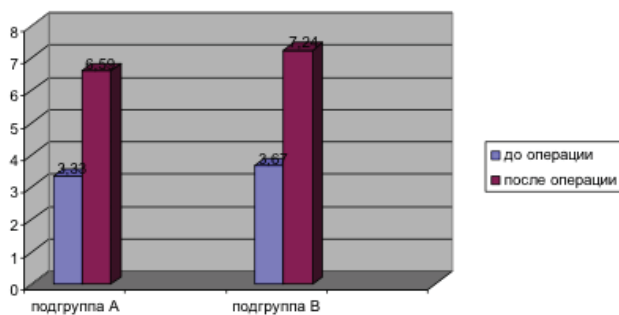


Рис.7. Средняя концентрация белка в слезе у пациентов второй группы до и после лечения.

Fig. 7. Mean tear fluid protein concentration in group II before and after the treatment.

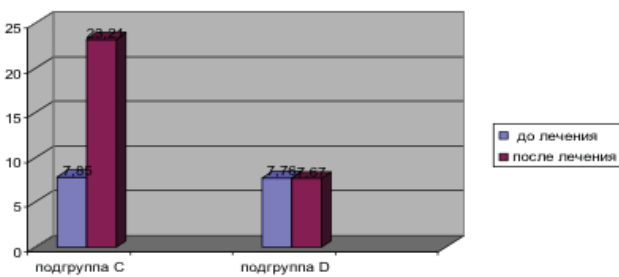


Рис. 8. Средняя концентрация белка в слезе у пациентов второй группы после операции.

Fig. 8. Mean tear fluid protein concentration in group II after the surgery.

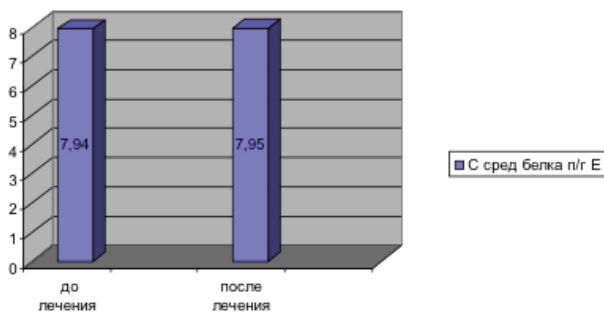


Рис. 9. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе у пациентов второй группы до и после лечения.

Fig. 9. PRDX6 tear expression in group II before and after the treatment.

и после лечения азапентаценом концентрация белка в слезе увеличивается в 3 раза (см. Рис. 7).

Данная закономерность подтверждает изменение уровня антиоксидантной защиты на фоне применения фармакологических агентов. Статус антиоксидантной защиты оценивается по уровню экспрессии PRDX6.

По результатам определения концентрации белка в слезе у пациентов с осложненной катарактой после проведения оперативного вмешательства (ФЭК) существенных различий в пред- и послеоперационном периоде не выявлено (см. Рис. 8). Данная закономерность подтверждает постоянство состава и протеомного баланса слезы у пациентов с осложненной катарактой, но не свидетельствует об уровне антиоксидантной защиты.

Продемонстрировано, что в подгруппе С второй группы после лечения азапентаценом/Квинаксом концентрация PRDX6 снижается, что усугубляет и без того низкие возможности антиоксидантной системы глаза при сахарном диабете и осложненной катаракте. Это означает, что при наличии осложненной катаракты на фоне сахарного диабета азапентацен не только не корректирует баланс между оксидантами и антиоксидантами, но и усугубляет дефекты антиоксидантной системы, уменьшая содержание PRDX6.

В подгруппе D, напротив, средняя концентрация PRDX6 достигает максимального значения на фоне лечения натрия пиреноксеном/Кагалином и становится почти в 2 раза больше концентрации маркера до лечения. Таким образом, при осложненной катаракте на фоне сахарного диабета антиоксидантный статус с не только восстанавливается за счет усиления пероксидазной активности, но и получает резервы, которые организм использует в дальнейшем, в том числе и в случае планируемого оперативного вмешательства (см. Рис. 9).

Уровень антиоксидантной защиты оценивался по содержанию PRDX6 в слезе у пациентов с полной осложненной катарактой, т.е. интенсивным помутнением и плотным ядром хрусталика. Выяснилось, что изначально низкое содержание PRDX6 у пациентов второй группы подгруппы E, несмотря на окислительный стресс как следствие оперативного вмешательства, не только не достигло нормы в послеоперационном периоде, но и оставалось стабильно низким (см. Рис. 10). Таким образом, в данной подгруппе возможен наибольший риск развития интра- и послеоперационных осложнений. Эти пациенты нуждаются в наблюдении в динамике и последующем медикаментозном сопровождении реабилитационного периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании детального анализа данных клинического и специализированного офтальмологического обследования пациентов в период с 2006 г. по 2012 г. показано, что в зависимости от проявлений местного и общего метаболического синдрома пациенты с возрастной и осложненной катарактой могут быть разде-

лены на две большие группы. В первой группе общесоматические расстройства выявляются только в 4,5% случаев, а во второй группе — в 100% случаев. Результаты динамической оценки лабораторных тестов у пациентов с осложненной катарактой позволили подтвердить или опровергнуть наличие проявлений расстройств общего метаболизма и, как следствие, возможность развития окислительного стресса. 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 оперативных вмешательств (ФЭК и ЭЭК). 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

На основании исследования протеомного статуса слезы и показателей расстройств метаболизма крови обоснован селективный выбор препаратов местного и системного антиоксидантного действия для предотвращения и стабилизации помутнений хрусталика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Mirzabekova K.A. [Novel approaches to the correction of retinal metabolic disorders in primary open-angle and age-related macular degeneration patients]. *Novye vozmozhnosti v korrektsii metabolicheskikh narusheniy setchatki u patsientov s pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy i vozrastnoy makulyarnoy degeneratsiyey.* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya.* 2014; 11 (4): 41-46. (in Russ.).
- Kolesnikov A.V., Shchul'kin A. V., Barenina O.I. [The role of oxidative stress and its correction in the development of age-related macular degeneration. A review]. *Rol' oksiditel'nogo stressa i ego korrektsii v razvitiy vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii.* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya.* 2012; 9 (4): 22-26. (in Russ.).
- Mirzabekova K.A. [Age-related macular degeneration: prevention and treatment. A review]. *Vozrastnaya makulyarnaya degeneratsiya: profilaktika i lechenie. Obzor.* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya.* 2014; 11 (2): 4-9. (in Russ.).
- Vorob'eva I. V., Shcherbakova E.V. [Glaucoma and diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. A review]. *Glaukoma i diabeticheskaya retinopatiya u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa. Obzor literatury.* [Ophthalmology]. *Oftal'mologiya.* 2014; 11 (3): 4-12. (in Russ.).
- Wei M., Xing K.Y., Fan Y.C., Libondi T., Lou M.F. Loss of thiol repair systems in human cataractous lenses. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 56 (1): 598-605.
- Selin J.Z., Lindblad B.E., Rautiainen S., Michaëlsson K., Morgenstern R., Bottai M., Basu S., Wolk A. Are increased levels of systemic oxidative stress and inflammation associated with age-related cataract? *Antioxid. Redox. Signal.* 2014; 21 (5): 700-704.
- Gupta V.B., Rajagopala M., Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: an appraisal. *Indian J. Ophthalmol.* 2014; 62 (2): 103-110.
- Shichi H. Cataract formation and prevention. *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2004; 13 (6): 691-701.
- Kokorev V.L., Kovalevskaya M.A., Vedrintseva N.V. [Congenital cataract: substantiation of surgical procedure stages]. *Vrozhden'naya katarakta: obosnovanie etapov khirurgicheskogo posobiya.* [Russian Pediatric Ophthalmology]. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya.* 2010; 3: 39-42. (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., Zagodzdon 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.
- Sawada H., Fukuchi T., Abe H. Oxidative stress markers in aqueous humor of patients with senile cataracts. *Curr. Eye Res.* 2009; 34 (1): 36-41.
- Miric D.J., Kiscic B.B., Zoric L.D., Mitic R.V., Miric B.M., Dragojevic I.M. Xanthine oxidase and lens oxidative stress markers in diabetic and senile cataract patients. *J. Diabetes Complications.* 2013; 27 (2): 171-176.
- 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.Yu., Tselikovskaya A.L. [Obesity and cardiovascular disorders]. *Ozhirenie i serdechno-sosudistye zabolevaniya.* [Therapeutic Archive]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2001; 73 (8): 66-69. (in Russ.).
- Butrova S.A., Dzgoeva F.Kh. [Visceral obesity is the key factor of metabolic syndrome]. *Vistseral'noe ozhirenie — klyuchevoe zveno metabolicheskogo sindroma.* [Obesity and Metabolism]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2004; 1: 10-16. (in Russ.).
- Dzhanashiya P.Kh., Mirina E.Yu. [Main principles of type 2 diabetes treatment]. *Osnovnye printsipy lecheniya sakharnogo diabeta 2 tipa.* [Russian Medical Journal]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2006; 14 (2): 112. (in Russ.).

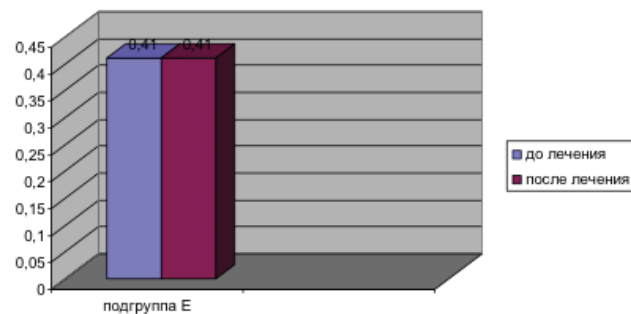


Рис. 10. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе у пациентов второй группы до и после операции.

Fig. 10. PRDX6 tear expression in group II before and after the surgery.

При необходимости консервативной терапии и подтвержденном диагнозе возрастной катаракты рекомендуются лекарственные производные азапентацена, которые стабилизируют помутнения в хрусталике без существенного влияния на метаболизм в оболочках глаза. При невозможности выполнения хирургического вмешательства из-за декомпенсации расстройств метаболизма и высокого уровня окислительного стресса назначают консервативную терапию препаратами натрия пиреноксина длительным курсом.