

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КАТАРАКТЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В РОГОВИЦЕ

В. Я. Усов, к. м. н., с. н. с., **Тарик Абоу Тарбоуш**, асп.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

Вивчалось актуальне питання офтальмології — можливість підвищення ефективності лікування катаракти. Для цього проводилося моделювання світлової катаракти на 25 кроликах, у яких на правому оці викликали виразковий кератит з метою з'ясування питання про вплив запального процесу в рогівці на розвиток змін в кристалику. Встановлено, що розвиток світлової катаракти на очах з кератитом здійснюється в більш ранні терміни, ніж на очах без запального процесу в рогівці. Це дає підставу припускати, що наявність симптомів кератиту можна розглядати як фактор, що посилює процес розвитку вікової катаракти і враховувати його при лікуванні її початкових форм.

Ключевые слова: кератит, экспериментальная катаракта

Ключові слова: кератит, експериментальна катаракта.

Введение. Воспалительные заболевания переднего отдела глаза являются одной из основных причин нетрудоспособности при глазной патологии [3,5,12].

В настоящее время внимание исследователей привлекает изучение свободнорадикального окисления при развитии процессов воспаления переднего отрезка глаза [2,16,18,20].

В экспериментальных исследованиях авторами были получены данные о том, что проникающие и непроникающие ранения роговицы сопровождаются нарушением окислительно-восстановительных процессов в клетках регенерирующего эпителия. Так, в частности, при кератите активность ключевого фермента антиоксидантной системы — глутатионпероксидазы в слезной жидкости снижена больше чем в два раза, что обусловлено влиянием оксидативного стресса [1, 4].

Резкая интенсификация свободнорадикального окисления, дисбаланс в системе антиоксидантных ферментов приводят к деструкции клеточных мембран, что проявляется возрастанием уровня малонового диальдегида, который является патогномичным для характеристики мембранодеструктивных процессов и может быть использован в качестве контроля эффективности антиоксидантной и противовоспалительной терапии. В этой связи обосновано применение антиоксидантов в комплексной терапии офтальмогерпеса с целью предотвращения развития осложненных форм и рецидивов заболевания, в частности изъязвления роговицы [9, 10, 17, 21].

Так как патология хрусталика занимает одно из первых мест в структуре инвалидности вследствие заболеваний органа зрения среди лиц старшего возраста, особый интерес представляет изучение влияния оксидативного стресса при кератите на метаболизм хрусталика [6, 7, 8, 11, 18, 20].

Роль свободнорадикального окисления и повышенного образования свободных радикалов в патогенезе катаракты установлена как в эксперименте, так и в клинических исследованиях [2, 5].

Доказано также, что повреждение мембранных структур хрусталика человека происходит под действием фотосенсибилизирующих процессов, причем накопление продуктов перекисного окисления липидов прямо пропорционально степени прогрессирования заболевания [13, 14, 15, 19, 22, 23].

Среди множества факторов, способствующих развитию катаракты, особый интерес для настоящего исследования представляет изучение влияния воспаления роговицы на развитие экспериментальной катаракты.

Таким образом, принимая во внимание тот факт, что в процессе катарактогенеза ведущее значение принадлежит свободно-радикальным соединениям и другим токсическим веществам, а также нарушению системы антирадикальной защиты тканей глаза, необходимо выяснить, в какой степени воспалительные процессы в роговице, при которых нарушаются процессы генерации и обезвреживания свободных радикалов, могут влиять на устойчивость хрусталика к действию катарактогенного фактора.

Целью работы явилось изучение влияния воспалительного процесса в роговой оболочке на развитие экспериментальной катаракты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации, обязательные при исследованиях на животных, принятые международным сообществом.

Все животные исследовались посредством биомикроскопии на щелевой лампе как на этапе отбора экспериментальных животных (исключая аномалии), так и для наблюдений в процессе эксперимента.

Моделирование световой катаракты осуществляли в течение 40 недель у кроликов породы шиншилла. Всего использовано 25 кроликов (массой 2,5–3,2 кг). Животные были разделены на четыре группы: I — абсолютный контроль, интактные животные, II — относительный контроль с язвенным кератитом без светового воздействия, III — световое воздействие; IV — кролики, у которых на фоне светового воздействия вызывали язвенный кератит на правом глазу.

Опытные группы животных (III и IV) подвергали воздействию облучения светом высокой интенсивности от дуговой ртутной лампы типа ДРФ — 1000 (1000 Вт) в спектральном диапазоне от 350 до 1150 нм ежедневно в режиме светового дня в течение 9 часов на протяжении 40 недель. Состояние хрусталиков оценивали биомикроскопически с использованием щелевой лампы фирмы «Карл Цейс». Зрачки предварительно расширялись инстилляциями 1–2 капель 1 % раствора атропина. Осмотр глаз проводили перед началом и каждые две недели в течение всего эксперимента до его окончания.

При оценке изменений в хрусталиках экспериментальных животных было выделено пять стадий катарактогенеза:

0 — прозрачный хрусталик, отсутствие субкапсулярных вакуолей, задний шов узкий с четкими границами;

1 стадия — наличие единичных или множественных, мелких заднекапсулярных вакуолей, отсутствие изменений в других зонах хрусталика;

2 стадия — наличие множественных мелких вакуолей преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика и других его зонах, контурирование заднего шва;

3 стадия — множественные разнокалиберные вакуоли в заднекапсулярных слоях и появление единичных крупных вакуолей в других слоях хрусталика, наличие или отсутствие мелких точечных помутнений в области заднего шва;

4 стадия — множественные разнокалиберные вакуоли в субкапсулярных и других зонах хрусталика, слабое диффузное помутнение ядра хрусталика, наличие мелких точечных помутнений в области заднего шва;

5 стадия — наличие крупных сливных вакуолей в субкапсулярных слоях и множественных разнокалиберных в других зонах хрусталика, интенсивное диффузное помутнение ядра хрусталика, сливные мелкоточечные помутнения в области заднего шва.

У одной из групп кроликов, облучавшихся светом высокой интенсивности, моделировали гнойный язвенный кератит следующим образом. После эпibuльбарной анестезии 0,25 % раствором дикаина с помощью скребца производили расслаивание роговицы, образуя карман диаметром 4 мм, в который вводилось 0,05 мл взвеси суточной бульбарной культуры стафилококка в разведении 2 млрд микробных тел в 1 мл. Патогенная культура стафилококка была получена в лаборатории микробиологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» и выделена у больных с гнойными язвенными кератитами. Обычно, спустя сутки после инфицирования, развивался кератит с обильным гнойным отделяемым, хемозом конъюнктивы, гнойной инфильтрацией роговицы. Оценка тяжести гнойного кератита производилась по характеру клинического проявления процесса, который определялся методом бокового освещения.

Данные обрабатывались статистически с помощью непараметрического метода для множественных сравнений по

Крускалу-Уоллису и при парном сравнении по критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Данные относительно влияния воспалительного процесса в роговице кроликов на развитие патологических изменений в их хрусталиках при световом воздействии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние воспалительного процесса в роговице кроликов на развитие патологических изменений в хрусталиках при световом воздействии в условиях моделирования кератита

Сроки наблюдения	Степень патологич. изменений	Условия эксперимента				Значимость различий, p
		Контроль 1	Кератит 2	Свет 3	Свет+кератит 4	
		Кол-во глаз	Кол-во глаз	Кол-во глаз	Кол-во глаз	
До начала эксперимента	0 Всего	20 20	18 18	18 18	16 16	p=1,000
10 недель	0	20	18	17	13	p=0,059
	1	—	—	1	3	
	2	—	—	—	—	
	3	—	—	—	—	
	4	—	—	—	—	
	5	—	—	—	—	
Всего	20	18	18	16		
20 недель	0	19	14	3	3	p=0,000
	1	1	4	12	4	
	2	—	—	2	8	
	3	—	—	1	1	
	4	—	—	—	—	
	5	—	—	—	—	
Всего	20	18	18	16		
30 недель	0	18	11	2	—	p=0,000
	1	2	7	5	4	
	2	—	—	9	3	
	3	—	—	1	8	
	4	—	—	1	1	
	5	—	—	—	—	
Всего	20	18	18	16		
40 недель	0	17	9	—	—	p=0,000
	1	3	9	1	—	
	2	—	—	7	3	
	3	—	—	6	4	
	4	—	—	3	7	
	5	—	—	1	2	
Всего	20	18	18	16		

Примечание. p — достоверность различий между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса.

При моделировании кератита достоверные различия по отношению к контролю (группа I) наблюдались, начиная с 20 недели. К этому сроку 14 хрусталиков (78 %) в группе II («кератит»), по 3 хрусталика (17 % и 19 %) в группах III («свет») и IV («свет+кератит») от общего количества глаз кроликов оставались прозрачными. В 4 хрусталиках (22,2 %) в группе II («кератит») наблюдали появление единичных или множественных субкапсу-

лярных вакуолей при отсутствии их в других слоях хрусталика. В группе III («свет») в 12 хрусталиках (68 %), а в группе IV («свет+кератит») — в 4 хрусталиках (25 %) на фоне помутнений в заднекапсулярной зоне обнаруживались единичные мелкие вакуоли в других анатомических зонах хрусталика, огрубление заднего шва, расширение его границ, в 2 хрусталиках в группе III («свет») и в 8 хрусталиках в группе IV («свет+кератит») вакуоли в заднекапсулярной зоне носили разнокалиберный характер.

На 30 неделе эксперимента в группе II («кератит») 11 хрусталиков (61 %) оставались прозрачными, в этой же группе в 7 хрусталиках (39,7 %) отмечалось наличие единичных субкапсулярных вакуолей. В группе III («свет») в 5 хрусталиках (28 %), и в группе IV («свет+кератит») в 4 хрусталиках (25 %) наблюдались множественные мелкие заднекапсулярные вакуоли, причем достоверность различий между группами составляет $p < 0,05$. В 9 хрусталиках (50 %) в группе III («свет») и в 3 хрусталиках в группе IV («свет+кератит») изменения в заднекапсулярной зоне дополняли единичные мелкие вакуоли, в других анатомических зонах хрусталика, наблюдалось огрубление заднего шва, расширение его границ. В 1 хрусталике в группе III («свет») и в 8 хрусталиках (50 %) в группе IV помутнения в заднекапсулярной зоне носили разнокалиберный характер, в других анатомических зонах хрусталика отмечались крупные вакуоли. С четвертой степенью помутнения было отмечено по одному хрусталику в обеих группах.

На 40 неделе эксперимента прозрачных хрусталиков в группе II («кератит») было 9, а в группах III («свет») и IV («свет+кератит») такие хрусталики отсутствовали. В 1 хрусталике в группе III («свет») отмечались единичные субкапсулярные вакуоли, в 7 хрусталиках (39 %) помутнения ограничивались заднекапсулярной зоной, в 6 хрусталиках (33,5 %) в группе III («свет») и в 4 хрусталиках (25 %) в группе IV («свет+кератит») единичные или множественные мелкие вакуоли распространялись и в другие слои хрусталика. В 3 хрусталиках (18 %) в группе III («свет») и в 7 хрусталиках (44 %) в группе IV («свет+кератит») изменения были более выражены, захватывая также и область заднего шва, в 1 хрусталике (6 %) в группе III («свет») и в 2 хрусталиках в группе IV («свет+кератит») (12 %) в дополнение к описанным выше изменениям наблюдалось слабое диффузное помутнение ядра хрусталика.

Полученные нами данные свидетельствуют о выраженном влиянии кератита на развитие экспериментальной катаракты, что проявляется уже начиная с 20 недель эксперимента (табл. 1.).

Ранговая оценка степени патологического процесса в хрусталиках при воспалительном процессе в роговице кроликов показаны значимые отличия в

сравнении с контрольной группой (группа I) после 30 недель эксперимента (табл. 2.).

Таблица 2

Ранговая оценка развития патологических изменений в хрусталиках при воспалительном процессе в роговице кроликов при сравнении с контрольной группой

Сроки наблюдения	Статистические показатели	Условия эксперимента	
		Контроль	Кератит
Начало эксперимента	n	20	18
	Средний ранг	19,50	19,50
	Сумма рангов	390,00	351,00
	U	180,00	
	W	351,00	
10 недель	n	20	18
	Средний ранг	19,50	19,50
	Сумма рангов	390,00	351,00
	U	180,00	
	W	351,00	
20 недель	n	20	18
	Средний ранг	17,95	21,22
	Сумма рангов	359,00	382,00
	U	149,00	
	W	359,00	
30 недель	n	20	18
	Средний ранг	16,90	22,39
	Сумма рангов	338,00	403,00
	U	128,00	
	W	338,00	
40 недель	n	20	18
	Средний ранг	16,35	23,00
	Сумма рангов	327,00	414,00
	U	117,00	
	W	327,00	
	p	0,022	

Примечание. p — достоверность различий при попарном сравнении по ранговому критерию Манна-Уитни.
U — критериальное значение Манна-Уитни.
W — наименьшее значение из обеих ранговых сумм.

Установлено, что при развитии световой катаракты степень патологических изменений в хрусталиках достоверно отличается от нормы начиная с 20 недель светового воздействия (табл.3.). При исследовании влияния воспалительного процесса в роговой оболочке на развитие световой катаракты в группе IV («свет + кератит»), выраженные патологические изменения в хрусталиках кроликов зарегистрированы в более ранние сроки — через 10 недель эксперимента по отношению к контролю (группа I) (табл.4.). При сопоставлении этих данных с группой животных, получавших только световое воздействие (группа III), значимые отличия отмечались через 30 недель эксперимента (табл.5.).

Заключение. Таким образом, нами установлено, что наличие кератита оказывает существенное влия-

Таблица 4

Ранговая оценка развития патологических изменений в хрусталиках кроликов при воздействии светового облучения в сочетании с кератитом при сравнении с контрольной группой

Сроки наблюдения	Статистические показатели	Условия эксперимента	
		Контроль	Свет + кератит
Начало эксперимента	n	20	16
	Средний ранг	18,50	18,50
	Сумма рангов	370,00	296,00
	U	160,00	
	W	296,00	
10 недель	n	20	16
	Средний ранг	17,00	20,38
	Сумма рангов	340,00	326,00
	U	130,00	
	W	340,00	
20 недель	n	20	16
	Средний ранг	12,18	26,41
	Сумма рангов	243,50	422,50
	U	33,50	
	W	243,50	
30 недель	n	20	16
	Средний ранг	10,70	28,25
	Сумма рангов	214,00	452,00
	U	4,00	
	W	214,00	
40 недель	n	20	16
	Средний ранг	10,50	28,50
	Сумма рангов	210,00	456,00
	U	0,000	
	W	210,00	
Начало эксперимента	n	20	18
	Средний ранг	19,50	19,50
	Сумма рангов	390,00	351,00
	U	180,00	
	W	351,00	
10 недель	n	20	18
	Средний ранг	19,00	20,06
	Сумма рангов	380,00	361,00
	U	170,00	
	W	380,00	
20 недель	n	20	18
	Средний ранг	12,38	27,42
	Сумма рангов	247,50	493,50
	U	37,50	
	W	247,50	
30 недель	n	20	18
	Средний ранг	11,85	28,00
	Сумма рангов	237,00	504,00
	U	27,00	
	W	237,00	
40 недель	n	20	18
	Средний ранг	10,57	29,42
	Сумма рангов	211,50	529,50
	U	1,50	
	W	211,50	

Примечание. p — достоверность различий при попарном сравнении по ранговому критерию Манна-Уитни.
U — критериальное значение Манна-Уитни.
W — наименьшее значение из обеих ранговых сумм.

- Бабижаев М. А. Накопление продуктов перекисного окисления липидов в хрусталике при катаракте / М. А. Бабижаев, А. А. Шведова, Ю. В. Архипенко // Бюл. экспер. биол. — 1985. — № 9. — С. 299–301.
- Веселовская З. Ф. Катаракта / З. Ф. Веселовская, Н. Ф. Боброва, В. В. Вит [и др.] — Киев: Книга плюс, 2002. — 208 с.
- Кравчук Е. А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е. А. Кравчук // Вестн. Офтальмол. — 2004. — № 5. — С. 48–51.
- Леус Н. Ф. О пусковых механизмах катарактогенеза / Н. Ф. Леус // Офтальмол. журн. — 1985. — № 7. — С. 430–434.
- Мальцев Э. В. Эпидемиология катаракт / Э. В. Мальцев, Н. А. Багиров // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6. — С. 45–49.
- Полунин Г. С. Классификация катаракт и возможность их терапевтического лечения / Г. С. Полунин, Е. Г. Полунина, Н. Л. Шеремет // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 37–42.

яние на скорость развития и степень выраженности патологических изменений в хрусталиках кроликов при моделировании световой катаракты. Поэтому патологические изменения в этой группе животных выявляются в более ранние сроки, т.е., начиная с 10 недель эксперимента. Можно думать, что такой результат исследования указывает на необходимость учитывать наличие симптомов кератита как фактора, отягощающего течение возрастной или иной катаракты, а также способного влиять на эффективность предупреждения ее развития.

Таблица 3

Ранговая оценка развития патологических изменений в хрусталиках кроликов при воздействии светового облучения при сравнении с контрольной группой

Сроки наблюдения	Статистические показатели	Условия эксперимента	
		Контроль	Свет
Начало эксперимента	n	20	18
	Средний ранг	19,50	19,50
	Сумма рангов	390,00	351,00
	U	180,00	
	W	351,00	
10 недель	n	20	18
	Средний ранг	19,00	20,06
	Сумма рангов	380,00	361,00
	U	170,00	
	W	380,00	
20 недель	n	20	18
	Средний ранг	12,38	27,42
	Сумма рангов	247,50	493,50
	U	37,50	
	W	247,50	
30 недель	n	20	18
	Средний ранг	11,85	28,00
	Сумма рангов	237,00	504,00
	U	27,00	
	W	237,00	
40 недель	n	20	18
	Средний ранг	10,57	29,42
	Сумма рангов	211,50	529,50
	U	1,50	
	W	211,50	

Примечание. p — достоверность различий при попарном сравнении по ранговому критерию Манна-Уитни.
U — критериальное значение Манна-Уитни.
W — наименьшее значение из обеих ранговых сумм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Акберова С. И. Сравнительная оценка антиоксидантной активности парааминобензойной кислоты и эмоксипина в роговице и хрусталике (экспериментальные исследования) / С. И. Акберова, П. И. Мусаев Галбинур, О. Г. Строева [и др.] // Вестн. офтальмол. — 2001. — № 4. — С. 25–29.

Таблица 5

Ранговая оценка развития патологических изменений в хрусталиках кроликов при воздействии светового облучения в сочетании с кератитом при сравнении с группой «Свет»

Сроки наблюдения	Статистические показатели	Условия эксперимента	
		Свет	Свет + кератит
Начало эксперимента	n	18	16
	Средний ранг	17,50	17,50
	Сумма рангов	315,00	280,00
	U	144,00	
	W	280,00	
10 недель	n	18	16
	Средний ранг	16,44	18,69
	Сумма рангов	296,00	299,00
	U	125,00	
	W	296,00	
20 недель	n	18	16
	Средний ранг	15,17	20,13
	Сумма рангов	273,00	322,00
	U	102,00	
	W	273,00	
30 недель	n	18	16
	Средний ранг	14,28	21,13
	Сумма рангов	257,00	338,00
	U	86,00	
	W	257,00	
40 недель	n	18	16
	Средний ранг	14,33	21,06
	Сумма рангов	258,00	337,00
	U	87,00	
	W	258,00	
	p	0,041	

Примечание. p — достоверность различий при попарном сравнении по ранговому критерию Манна-Уитни.
U — критерияльное значение Манна-Уитни.
W — наименьшее значение из обеих ранговых сумм.

8. Beebe D. C. Nuclear cataracts and nutrition: Hope for the intervention — early and late life / D. C. Beebe // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1998. — Vol. 39 (9). — P. 1531–1534.
9. Benedek G. B. Cataract as a protein condensation disease: the Proctor Lecture / G. B. Benedek // Invest

- Ophthalmol Vis Sci. — 1997. — Vol. 38. — P. 1911–1921.
10. Benedek G. B. Theoretical and experimental basis for the inhibition of cataract / G. B. Benedek, J. Pande, G. M. Thurston, J. I. Clark // Prog. Retin. Eye Res. — 1999. — V. 18. — № 3. — P. 391–402.
11. Cumming R. G. Diet and cataract / R. G. Cumming, P. Mitchell, W. Smith // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107. — P. 450–456.
12. Harding J. Cataract: Biochemistry, epidemiology, and pharmacology / J. Harding. — New York: Chapman and Hall, first edition. — 1991. — 194 p.
13. Hockwin O. Lens and cataract, research of the 20th century: a review of results, errors and misunderstandings / O. Hockwin, M. Kojima, U. Muller-Breitenkamp // Dev. Ophthalmol. — 2002. — No 35. — P. 1–11.
14. Hodge W. G. Risk factors for age related cataracts / W. G. Hodge, J. P. Whitchee // Epidemiol. Rev. — 1995. — № 17. — P. 336–346.
15. McCarty C. A. The genetics of cataract / C. A. McCarty, H. R. Taylor // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 42 (8). — P. 1677–1678.
16. Meyer C. H. Nutritional supplementation to prevent cataract formation / C. H. Meyer, W. Secundo // Dev Ophthalmol. — 2005. — Vol. 38. — P. 103–119.
17. Mitchell P. Nutritional factors in the development of age-related eye disease / P. Mitchael, W. Smith, R. G. Cumming // Asia Pac J Clin Nutr. — 2003. — Vol. 12. — Suppl. S5.
18. Ottonello S. Oxidative stress and age-related cataract / S. Ottonello, C. Foroni, A. Carta // Ophthalmologica. — 2000. — Vol. 214 (1). — P. 78–85.
19. Schichi H. Cataract formation and prevention / H. Schichi // Expert Opin Invest Drugs. — 2004. — Vol. 13 (6). — P. 691–701.
20. Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action / A. Spector // FASEB J. — 1995. — V. 9. — P. 1173–1182.
21. Taylor A. Nutritional influences on risk for cataract / A. Taylor // Int. Ophthalmol. Clin. — 2000. — Vol. 40 (4). — P. 17–49.
22. Truscott R. J. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key / R. J. Truscott // Exp Eye Res. — 2005. — Vol. 80 (5). — P. 709–725.
23. Yablonski M. E. The presence of cataract as a predictor of mortality / M. E. Yablonski // Arch Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119 (10). — P. 1562–1563.

Поступила 16.08.2010
Рецензент проф., д-р мед.наук Э. В. Мальцев

PECULIARITIES OF CATARACT DEVELOPMENT IN CONDITION MODELING INFLAMMATION PROCESS IN THE CORNEA

Usov V. Ya., Tarik Abou Tarboush
Odessa, Ukraine

There were studied important problems of ophthalmology — a possibility to increase efficacy of cataract treatment. Modeling of light cataract in 25 rabbits was accomplished for this purpose, in which ulcerous keratitis was induced in the right eye to solve the problem of the influence of the inflammatory process in the cornea on development of changes in the lens.

It is established that development of light cataract in the eyes with keratitis occurs in earlier period than in the eyes without any inflammatory process in the cornea. It is the ground to assume that presence of keratitis symptoms may be considered as a factor that enhances the process of the age-related cataract development and should be taken into consideration in its treatment.