

УДК 617.7

Луценко Н.С.¹, Жабоедов Д.Г.², Молчанюк Н.И.³, Красножан О.В.⁴¹ Запорожская медицинская академия последипломного образования, Запорожье, Украина² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина³ Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П. Филатова НАМН Украины, Одесса, Украина⁴ Херсонская городская клиническая больница имени А. и О. Трopiных, Херсон, УкраинаLutsenko N.¹, Djaboedov D.², Molchnyuk N.³, Krasnojan O.⁴¹ Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporozhye, Ukraine² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine³ The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine⁴ Kherson City Clinical Hospital named after A. and O. Tropinini, Kherson, Ukraine

Особенности структуры, ультраструктура капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой

Features of the structure and ultrastructure of the capsule and epithelium of the lens with age-related cataract combined with primary open-angle glaucoma

Резюме

В статье представлены результаты исследования структуры и ультраструктуры капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой. Было установлено, что многие клетки эпителия хрусталика находятся в сочетании с органеллами различной деструкции, а также есть участки, совсем лишённые клеток.

Ключевые слова: ультраструктура, электронно-микроскопическое исследование, свето-оптическое исследование, передняя капсула хрусталика, эпителиальные клетки, катаракта, глаукома.

Abstract

The results of the study of the structure and ultrastructure of the capsule and the lens epithelium are presented in the article with an age-related cataract combined with primary open-angle glaucoma. It was found that many cells of the lens epithelium are in a state of varying degrees of destruction of the organelles, and also, there are areas already completely devoid of cells.

Keywords: ultrastructure, electron microscopy, light microscopy, anterior lens capsule, epithelial cells, cataract, glaucoma.

■ ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частыми причинами снижения зрения у людей старших возрастных групп являются катаракта и глаукома [1, 2]. Катаракта, осложненная глаукомой, по данным литературы, составляет от 15 до 76% случаев [1]. Ультразвуковая факоземulsionификация катаракты имплантацией интраокулярной линзы является одним из хирургических методов лечения катаракты. Ультразвуковая факоземulsionификация приводит к снижению ВГД в среднем на 2–5 мм рт. ст., однако у части пациентов в раннем послеоперационном периоде при неосложненной факоземulsionификации отмечается подъем ВГД. Возникшее повышение внутриглазного давления объясняется временной обтурацией дренажной зоны гранулами пигмента, белковыми элементами, хрусталиковыми массами, эритроцитами, продуктами послеоперационного воспаления [1, 8–10].

У пациентов с глаукомой для снижения внутриглазного давления необходимо длительное применение местной гипотензивной терапии. Большинство глазных гипотензивных капель, кроме активных агентов, содержат вспомогательные вещества и консерванты, в частности бензалкония хлорид (БХ). Цитотоксичность БХ распространяется на поверхностные и глубже лежащие ткани глаза. У пациентов с глаукомой с длительным применением гипотензивных капель в ходе операции фильтрационной зоны угла передней камеры отмечается изменение трабекулярной, особенно юкстаканаликулярной, ткани в виде уплотнения, но без достоверного утолщения самой дренажной сети [9]. Местное применение антиглаукомных препаратов повышает риск развития ядерных катаракт, но не приводит к достоверному увеличению кортикальных и задних чашеобразных помутнений. Было проведено исследование *in vitro* на культуре эпителиальных 34 клеток хрусталика. В результате исследования было выявлено, что БХ является сильным повреждающим агентом для клеток. Этот консервант приводит к блокированию удлинения и пролиферации клеток, выбросу химических медиаторов стресса (PGE2, IL-1a и IL-6), а затем и к гибели клеток даже в большом разведении консерванта (0,0002%-й раствор). Влияние активных веществ, входящих в состав латанопроста и тимолола в том же разведении (1:100), отрицательных влияний на клетки хрусталика не оказывает. Таким образом, работы по этой теме немногочисленны и противоречивы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структурные и ультраструктурные особенности строения капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте и возрастной катаракте в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были исследованы фрагменты передней капсулы хрусталика с прилегающим эпителием, полученные из операционной от 6 пациентов с различными видами катаракт, 3 пациента – возрастная катаракта (контрольная группа), 3 – возрастная катаракта в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой (основная группа). Возраст пациентов

основной группы был в диапазоне от 67 до 88 лет, средний возраст составил 75,3 года. Возраст пациентов контрольной группы был от 63 до 78 лет, в среднем – 72 года.

Критериями включения пациентов в основную группу исследования явились:

- наличие катаракты различной степени зрелости;
- наличие первичной открытоугольной глаукомы, компенсированной или субкомпенсированной на гипотензивном режиме;
- открытый угол передней камеры (по данным гониоскопии);
- отсутствие каких-либо причин для развития вторичной глаукомы (подъем ВГД в прошлом вследствие травмы, длительного приема кортикостероидов, увеита).

Критериями включения пациентов в группу сравнения явилось наличие неосложненной катаракты с нормальным уровнем ВГД.

Критериями исключения пациентов из исследования явилось наличие у пациента:

- декомпенсированного (на медикаментозном режиме) ВГД на уровнях более 30 мм рт. ст.;
- факорморфической и факотопической глаукомы;
- ранее проведенных антиглаукоматозных, кератопластических или лазерных вмешательств в анамнезе;
- воспалительных заболеваний переднего и/или заднего отрезков глаза;
- травмы глаза в анамнезе;
- декомпенсированного сахарного диабета;
- декомпенсации ВГД или уровня ВГД 30 мм рт. ст. и более на медикаментозном режиме;
- возрастной макулодистрофии (влажная форма).

Средний уровень предоперационного ВГД составил 23,0 мм рт. ст. в основной группе; 20,0 мм рт. ст. в контрольной группе. При этом пациенты основной группы до хирургического лечения находились на медикаментозном гипотензивном режиме с использованием либо монопрепарата (бета-блокаторы), либо комбинации бета-блокатора с аналогами простагландинов и ингибиторов карбоангидразы. Сроки применения антиглаукоматозных препаратов составляли 10 лет. При оценке степени компенсации внутриглазного давления определено, что все пациенты имели нормальный уровень офтальмотонуса на гипотензивном режиме. Таким образом, пациенты основной и контрольной групп исследования были статистически однородны и сопоставимы по полу, возрасту, уровню ВГД.

Для электронно-микроскопического исследования (ЭМИ) фрагменты капсулы и эпителия передней капсулы хрусталика фиксировались в 2,5%-м растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH 7,4 с последующей дофиксацией 1%-м раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Затем образцы обезвоживались в спиртах восходящей крепости. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдин. Затем ультратонкие срезы контрастировались по методике Reynolds. Просматривались и фотографировались объекты в электронном микроскопе ПЭМ-100-01. Получено и проанализировано 127 электронных микрофотографий.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были изучены и проанализированы срезы передней капсулы хрусталика пациентов основной и контрольной групп.

В основной группе при изучении обзорных полутонких срезов передней капсулы хрусталика передняя капсула имела неравномерную окраску вследствие неодинаковой толщины и истончения ее на отдельных участках. Эпителиальные клетки передней капсулы хрусталика у пациентов с катарактой в сочетании с ПОУГ отличались полиморфизмом. Они имели овальное хорошо окрашенное ядро, при этом органеллы не определялись. Ряд клеток были бледно окрашены, в ядре и цитоплазме отмечались признаки отека. Эпителиальные клетки капсулы хрусталика имели различную степень разрушенности органелл, а также участки, лишенные клеток. Характерной особенностью эпителия передней капсулы хрусталика были дегенеративные изменения с отеком тканей, а также его истончение. Имело место наличие в эпителиальном пласте клеток, близких к нормальным, а также клеток с признаками вакуольной дегенерации, некроза, разрушенных клеток и участков, лишенных клеток (отсутствие клеток).

При электронно-микроскопическом исследовании передней капсулы хрусталика у пациентов основной группы эпителиальные клетки содержали крупное округлое ядро с нормальной структурой, расположенное несколько эксцентрично. Ядро окружала плотная цитоплазма в виде большого ободка, в котором определились нормальные мелкие митохондрии средних и крупных размеров, цистерны зернистой эндоплазматической сети с расширенными профилями. Часть клеток были близки по форме к нормальным, в них хорошо просматривалось ядро с просветленной кариоплазмой и плохо определяемым хроматином. Ультраструктура передней капсулы и эпителия хрусталика пациентов основной и контрольной группы представлена на рис. 1, 2.

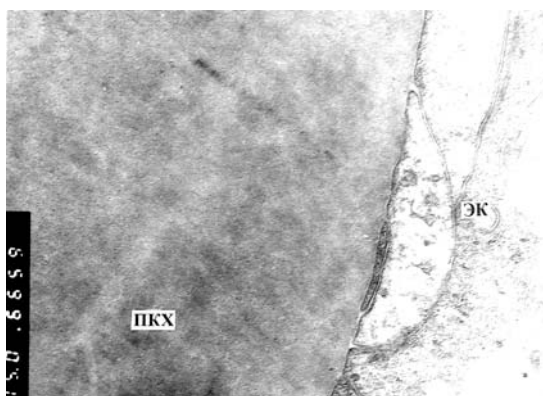


Рис. 1. Пациент Б. Ультраструктура передней капсулы хрусталика и ее эпителия при возрастной катаракте в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой. Коллагеновые фибриллы с нечеткой структурой, образование электронно-плотных пучков фибрилл с гомогенной структурой, признаки отека основного вещества. Электронная микрофотография, $\times 15\ 000$

Примечания: ПКХ – передняя капсула хрусталика, ЭК – эпителиальная клетка.

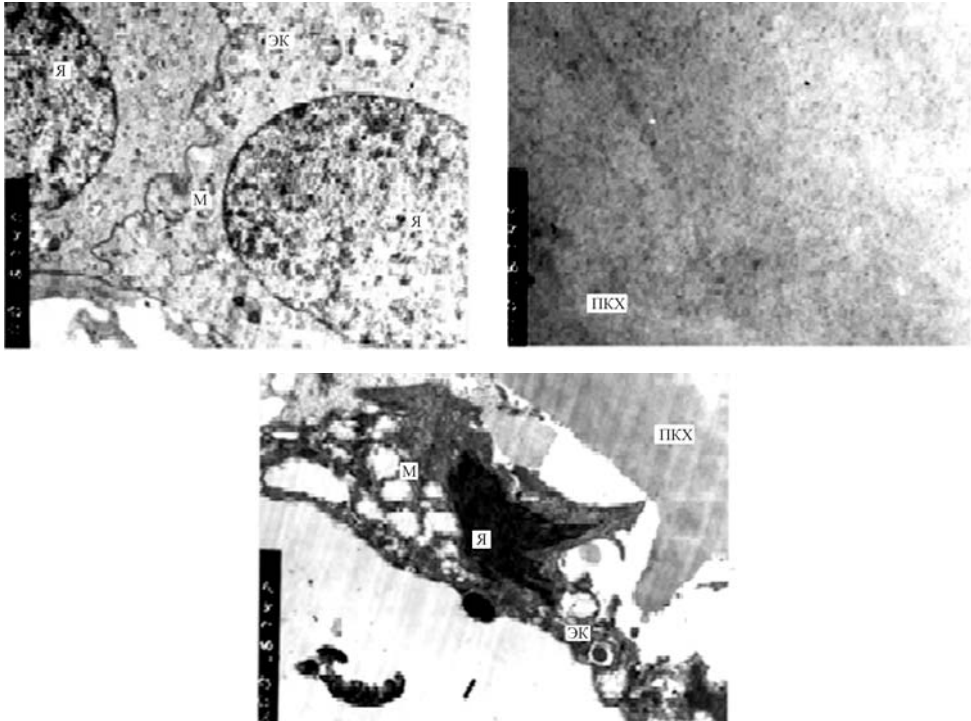


Рис. 2. Пациент С. Ультраструктура передней капсулы хрусталика и ее эпителия при возрастной катаракте человека. Эпителиальные клетки с признаками отека карิโอплазмы и уменьшением числа хромосом, деструкции части цитоплазматических органелл. Электронная микрофотография, $\times 8000$

Примечания: ЭК – эпителиальная клетка, Я – ядро, М – митохондрия, ПКХ – передняя капсула хрусталика.

При изучении обзорных полутонких срезов в контрольной группе на светооптическом уровне капсула хрусталика имела полиморфные изменения вследствие неравномерной толщины. Местами фибриллярная структура капсулы определялась нечетко; фибриллы располагались разреженно с участками их гомогенизации. По всей структуре капсулы среди плохо выраженных коллагеновых фибрилл были точечные или несколько больших размеров (электронно-плотные вкрапления). Участками просматривались более отчетливые электронно-плотные полосы в виде тонких или более утолщенных нитей, сформированные, по-видимому, из деструктивно измененных фибрилл капсулы, которые слипались между собой. Эпителиальные клетки капсулы имели уплощенную форму и на отдельных участках пролиферировали. Характерной особенностью эпителия были его дегенеративные изменения с десквамацией поверхностных клеток.

При электронно-микроскопическом исследовании капсулы хрусталика контрольной группы были выявлены следующие особенности: самые поверхностные клетки подверглись десквамации. Уплощенные

эпителиальные клетки содержали узкое продолговатой формы ядро с грубо конденсированными массами хроматина и участками лизированной кариоплазмы. Контуры оргanelл были нечеткими, апикальная цитоплазматическая мембрана – с неравномерными контурами. Базальная мембрана плотно прилегала к капсуле и имела сглаженные или слегка волнистые контуры с мелкими очагами уплотнения или поте-ри электронной плотности. Пролиферирующие эпителиальные клетки располагались в несколько рядов и находились в состоянии парциального и полного некроза. Межклеточные пространства были расширены.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структуры, ультраструктуры капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте и катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой, различны. При катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой, многие клетки эпителия хрусталика находились в состоянии различной степени деструкции оргanelл, а также с участками истончения, лишенными клеток. В эпителиальном пласте отмечался полиморфизм – выделены клетки, структурно близкие к нормальным, с признаками вакуольной дегенерации, некроза, разрушенные, а также были участки капсулы, лишенные клеток (отсутствие клеток). Также имело место группирование и склеивание фибрилл капсулы хрусталика в отдельные осмиофильные мелкие глыбки. С внутренней стороны капсулы наблюдались электронно-прозрачные бесструктурные участки с фрагментами зернистого распада фибрилл. Возможно, этим объясняется снижение прочности передней капсулы хрусталика у пациентов с сенильной катарактой в сочетании с ПОУГ. Полученные нами результаты согласуются с мнением исследователей, что катарактальные хрусталики пациентов с глаукомой отличаются клиническими и морфологическими особенностями передней капсулы. По данным ряда авторов, при патоморфологическом исследовании хрусталика у пациентов с глаукомой имеются зоны истончения в передней и задней капсулах, а в отдельных случаях – псевдомембрана перед задней капсулой. В результате нарушенного метаболизма хрусталика и биохимических изменений в окружающей его водянистой влаге могут возникнуть микротрещины передней капсулы. При сенильной катаракте передняя капсула сохраняет свою плотность и толщину на всем протяжении [4, 5, 7]. Указанные особенности катаракты в сочетании с первичной открытоугольной глаукомой требуют от офтальмохирурга особого подхода при выборе тактики оперативного вмешательства и ведении послеоперационного периода у пациентов с возрастной катарактой в сочетании с ПОУГ, а особенно при длительном применении гипотензивных препаратов с консервантами.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Avetisov S., Elichev V., Kozlova I., Kosova D. (2017) Chastota vstrechaemosti i vozmozhnie prichini oftal'mogipertenzii posle fakoemul'sifikatsii u patsientov s pervichnoi otkritougol'noi glaukomoj [The frequency of occurrence and possible causes of ocular hypertension after

- phacoemulsification in patients with primary open-angle glaucoma]. *Glaukoma*, no 3, pp. 64–69.
2. Bikbov M., Husnitdinov I., Surkova V., Chaika O. (2014) Rezul'tati odnomomentnoi fakoemul'sifikatsii katarakti i kanaloplastiki u patsientov s glaukomoj [The results of single-stage phacoemulsification and canaloplasty in patients with glaucoma]. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*, no 3, pp. 18–21.
 3. Iomdina E. (2006) Mehanicheskie svoystva tkanei glaza cheloveka [The mechanical properties of the human eye tissues]. *Sovremennye problemy biomehaniki*, vip. 11, pp. 184–200.
 4. Kurisheva N. (2000) *Ul'trastruktura kataraktal'nogo hrustalika pri razlichnih metodah lecheniya pervichnoi glaukomi (Kliniko-morfologicheskoe issledovanie)* [Cataractous eye lens ultrastructure in different methods of primary glaucoma treatment (Clinicopathologic study)]. *Tezisi dokladov VII s'ezda oftal'mologov Rossii*. M., 153 p.
 5. Mal'tsev E., Pavlyuchenko K. (2002) *Biologicheskie osobennosti i zabolevaniya hrustalika* [Eye lens biological make-up and diseases]. Odessa: Astroprint, 202–448 p.
 6. Nikolashin S., Fabrikantov O. (2013) Optimal'nie sroki hirurgii katarakti na glazah s pervichnoi glaukomoj [Optimal terms of cataract surgery in eyes with primary glaucoma]. *Vestnik Tambovskogo universiteta, Seriya: Estestvennye i tehnicheckie nauki*, vol. 18, no 1, pp. 258–259.
 7. Harding, C., Susan, S., Lo W., Bobrowski, W. (1985) The structure of the human cataractous lens. The ocular lens. Structure, function and pathology. N. Y.: Basel Marcel Dekker Inc., 367–404 pp.
 8. Chandrasekaran S., Cumming R.G., Rochtchina E., Mitchell P. (2006) Associations between elevated intraocular pressure and glaucoma, use of glaucoma medications, and 5-year incident cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, vol. 113 (3), pp. 417–424.
 9. Hamard P., Valtot F., Sourdille P., Bourles-Dagonet F., Baudouin C. (2002) Confocal microscopic examination of trabecular meshwork removed during ab externo trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.*, vol. 86 (9), pp. 1046–1052.
 10. Johnson S. (2009) Cataract Surgery in the Glaucoma Patient. *Springer*, pp. 51.
 11. Yee R.W. (2007) The effect of drop vehicle on the efficacy and side effects of topical glaucoma therapy: a review. *Curr Opin Ophthalmol.*, vol. 18 (2), pp. 134–139.

Поступила/Received: 12.03.2018
Контакты/Contacts: zhaboedov@ukr.net