

Чупров А.Д., Кудрявцева Ю.В., Чупров Д.К., Цапок П.И.  
Кировская клиническая офтальмологическая больница, г. Киров  
Кировская государственная медицинская академия, г. Киров

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ВЕДУЩИЕ К УВЕЛИЧЕНИЮ ТВЕРДОСТИ ХРУСТАЛИКА

В работе авторы изучили некоторые биохимические особенности хрусталиков с различной механической твердостью. Показано, что в более твердых хрусталиках интенсивность процессов перекисного окисления липидов высокая. Это приводит к накоплению вторичных продуктов, в том числе малонового диальдегида, который, полимеризуясь, образует плотное нерастворимое соединение, увеличивая твердость ядра хрусталика.

Главной задачей современных методик хирургии катаракты является разрушение ядра хрусталика внутри глаза, без повреждения окружающих тканей. Поэтому механическая твердость ядра приобретает одно из первостепенных значений. Основные исследования хрусталика направлены на изучение механизмов его помутнения, среди которых важную роль занимают процессы перекисного окисления липидов [1]. В то же время, сегодня имеет значение не столько степень помутнения хрусталика, сколько его механическая твердость и понимание процессов, ведущих к увеличению твердости хрусталика, имеет большое практическое значение.

**Цель исследования:** изучить биохимические процессы, ведущие к увеличению твердости ядра хрусталика

**Материалы и методы** Для исследования отобраны 114 пациентов в возрасте от 55 до 78 лет с катарактой различной степени зрелости.

Всем пациентам перед хирургическим лечением катаракты проводились традиционные офтальмологические исследования, а также определение твердости ядра хрусталика ультразвуковым методом [2]

Ядро хрусталика забирали по стандартной методике экстракапсулярной экстракции катаракты.

Исследования ядра хрусталика *in vitro* включали: определение механической твердости хрусталика на оригинальном устройстве для исследования механической твердости хрусталика (приоритет от 07.04.2004), исследование состава высших жирных кислот на газожидкостном хроматографе, оценку уровня перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы в хрусталиках различной твердости, исследование раствори-

мости ядра хрусталика в полярном растворителе в течение определенного времени.

Также часть ядер хрусталиков были помещена в 10%-ный р-р диметилформамида (2 мл раствора). Перед этим ядра были взвешены на аналитических весах ВРЛ – 200. Затем взвешивание проводили через 2 недели и через 4 недели после начала растворения. Всего было проведено исследование 41 ядра хрусталика. Все пробы находились в полутемном месте, при комнатной температуре.

Все полученные данные обработаны статистически с использованием программы SPSS 10.0. Рассчитывали следующие показатели: среднюю арифметическую (M), ошибку средней (m), достоверность различий сравниваемых групп (P), коэффициенты корреляции Пирсона для числовых значений и Спирмена для ранговых значений, коэффициент достоверности (p).

### Результаты и обсуждение

Произведенные исследования позволили выявить закономерности, устанавливающие степень и направленность влияния некоторых органических веществ на механическую твердость ядра хрусталика:

– полиненасыщенные высшие жирные кислоты (ПНЖК);

Обнаружена сильная прямая зависимость между содержанием ПНЖК и твердостью хрусталика (рисунок 1). Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,7 ( $p < 0,05$ ).

Также определена взаимосвязь содержания некоторых отдельных насыщенных и ненасыщенных высших жирных кислот и зависимости от механической твердости ядра хрусталика.

– миристиновая и лауриновая кислоты практически не оказывают влияния на твердость и имеют низкую концентрацию в ядре катарактального хрусталика – коэффициент корреляции соответственно равен 0,16 ( $p > 0,05$ ) и 0,09 ( $p > 0,05$ );

– пентадекановая и стеариновая – насыщенные жирные кислоты не оказывают сильного влияния в связи с низким процентом содержания в ядре хрусталика, однако имеют среднюю корреляцию с твердостью ядра хрусталика, коэффициент корреляции соответственно равен -0,6 ( $p < 0,05$ ) и -0,6 ( $p < 0,05$ );

– пальмитиновая кислота содержится в катарактальном хрусталике в концентрации, сопоставимой с уровнем ПНЖК, однако, какой-либо существенной корреляции с твер-

достью не имеет, коэффициент корреляции равен 0,21 ( $p > 0,05$ );

– имеющие двойные связи в цепи олеиновая, линолевая и линоленовая кислоты содержатся в катарактальном хрусталике в низкой концентрации и имеют среднюю (олеиновая и линолевая кислоты) – коэффициент корреляции соответственно равен -0,5 ( $p < 0,05$ ) и -0,57 ( $p < 0,05$ ) – и слабую (линоленовая кислота) корреляцию с твердостью ядра хрусталика -коэффициент корреляции равен - 0,22 ( $p > 0,05$ ).

При исследовании уровня перекисного окисления в хрусталиках различной твердости: выявлена достоверная прямая зависимость твердости хрусталика от суммы хемилюминесценции, коэффициент корреляции Пирсона равен 0,8 ( $p < 0,01$ ). Сумма хемилюминесценции обратно пропорциональна антиоксидантной системе и зависит от содержания комплекса ферментов и неферментных соединений, обладающих антиоксидантной активностью.

Это свидетельствует о том, что увеличение процессов интенсивности перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы сопровождается повышением твердости ядра хрусталика.

Первичные продукты перекисного окисления липидов, по нашим данным, практически не оказывают влияния на твердость ядра хрусталика: диеновые и триеновые конъюгаты имеют слабую прямую корреляцию с механическими свойствами хрусталика, коэффициент корреляции соответственно равен 0,3 ( $p > 0,05$ ) и 0,27 ( $p > 0,05$ ).

Однако накопление вторичных продуктов перекисного окисления, в частности малонового диальдегида, который относится к продуктам, реагирующим с тиобарбитуровой кислотой, значительно влияет на механические свойства хрусталика. Коэффициент корреляции равен 0,84 ( $p < 0,01$ ) (рисунк 2).

Возможно, это связано с тем, что малоновый диальдегид является очень реакционным соединением, он легко и быстро вступает в реакцию альдольной конденсации, образуя трехмерную пространственную полимерную систему в виде гидрогеля. Затем, со временем, поликонденсат отщепляет воду и уплотняется.

С целью выявления этой полимерной структуры и для подтверждения данного

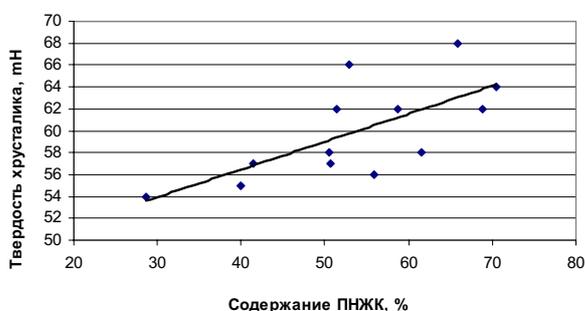


Рисунок 1. Зависимость твердости хрусталика от содержания ПНЖК

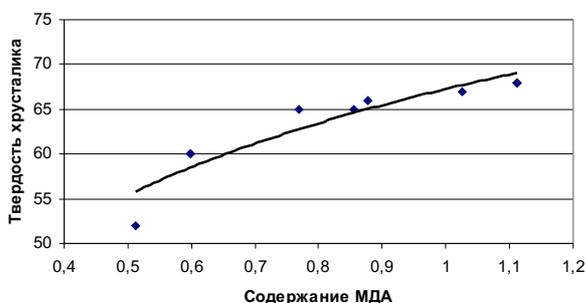


Рисунок 2. Зависимость твердости хрусталика от содержания малонового диальдегида

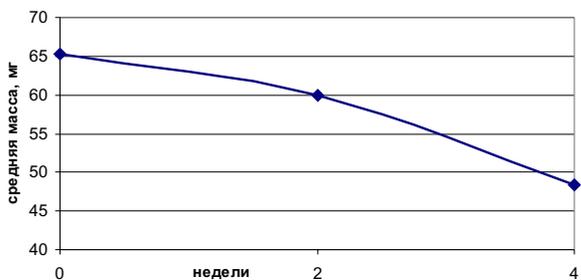


Рисунок 3. Изменение массы ядра хрусталика при растворении в 10%-ном растворе диметилформамида

предположения мы провели тест по растворению ядер хрусталиков в полярном растворителе. Полимерное соединение в этом случае должно быть нерастворимым.

После взвешивания ядра хрусталиков были помещены в 10%-ный р-р диметилформамида. Затем взвешивание повторяли через 2 и через 4 недели после начала эксперимента. Всего было проведено исследование 41 ядра хрусталика. В процессе замачивания в растворе стал появляться белый хлопьевидный осадок. В конце 2-й недели масса 21 ядра (50%) несколько увеличилась (по нашему мнению, это связано с набуханием перед растворением неполимерной структуры), у остальных масса ядра уменьшилась. Через 4 недели масса ядра стала уменьшаться. В среднем масса ядра хрусталика за месяц в растворе уменьшилась на 22%, 2 хрусталика растворились полностью (оба ядра имели низкую твердость и незрелую катаракту).

Динамика снижения массы ядра хрусталика показана на рисунке 3.

Средняя отрицательная зависимость получена при обработке массива твердость – скорость растворения:  $-0,51$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, чем тверже ядро тем медленнее оно растворяется или практически не растворяется

### **Заключение**

В результате проведенного исследования мы пришли к выводу, что основной причиной увеличения механической твердости хрусталика является накопление вторичных продуктов перекисного окисления липидов, в частности, малонового диальдегида, который, в свою очередь, образует плотное нерастворимое полимерное соединение. Это подтверждается методом растворения хрусталиков различной твердости в полярном растворителе и тем, что в более плотных хрусталиках интенсивность перекисного окисления более выражена. Полиненасыщенные высшие жирные кислоты, являясь субстратом для перекисного окисления липидов, опосредованно влияют на механические свойства ядра.

### **Список использованной литературы:**

1. Деев А.И., Асейчев А.В., Владимиров Ю.А. Свободнорадикальные аспекты катарактогенеза // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1999. – №2. – С. 22 – 26.
2. Чупров А.Д., Кудрявцев В.А., Кудрявцева Ю.В. Характеристика неинвазивного ультразвукового метода определения механической твердости хрусталика // Вестник офтальмологии. – Москва. – 2006. – №3. – С. 23-25.