ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ СФИНГОМИЕЛИНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ КАТАРАКТОЙ

Абдурахманова Чарос Кахрамановна – базовый докторант
Бобоха Любава Юрьевна – ассистент
Бузруков Батир Тулкунович – д.м.н., профессор
Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Врожденная катаракта часто сочетается с другими патологическими изменениями органа зрения, которые наблюдаются у 36,8-77,3% детей: косоглазие, нистагм, микрофтальм, микрокорнеа и другие аномалии роговицы, а также стекловидного тела, сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва.* ***Цель.*** *Изучить содержание сфингомиелина в жидкости передней камеры глаза и хрусталике детей с катарактой и катарактой с сопутствующим микрофтальмом.* ***Материал и методы исследования.*** *Нами было исследовано 49 детей (79 глаз) с врожденной катарактой с микрофтальмом и 15 детей с врожденной катарактой с нормальным ПЗО в возрасте от 6 месяцев до 7 лет. Всем детям были проведены стандартные офтальмологические и клинико-инструментальные исследования. Также методом жидкостной хроматографии-масс-спектрометрией проведен анализ жидкости передней камеры и хрусталика с определением содержания сфингомиелина.* ***Результаты исследования.*** *Результаты исследования уровня сфингомиелина в хрусталике и ЖПК у пациентов с катарактой сочетанной с микрофтальмом и с катарактой без сопутсвующей офтальмопатологией показали достоверное снижение уровня сфингомиелина в хрусталике у пациентов с сопутствующим микрофтальмом по сравнеию с катарактой без микрофтальма (1458,7±123,6 и 2877,58 ±187,7 соответственно), причем отмечено достоверное снижение уровня сфингомиелина в зависимости от степени микрофтальма (p<0,05).* ***Выводы.*** *Результаты исследования уровня показали, наличие сильной отрицательной корреляционной связь между степенью фиброза задней капсулы хрусталика и содержанием сфингомиелина в хрусталике у пациентов после экстракции врожденной катаракты с сопутствующим микрофтальмом, что указывает на роль уровня сфингомиелина в формировании послеоперационных осложнений: фиброза задней капсулы хрусталика.*

Ключевые слова: *врожденная катаракта, микрофтальм, сфингомиелин*

FEATURES OF THE CONTENT OF SPHINGOMYELIN IN CHILDREN WITH CONGENITAL CATARACT

Abdurakhmanova Charos Kakhramanovna – basic doctoral student
Bobokha Lyubava Yurevna – assistant
Buzrukov Batir Tulkunovich – D.M.Sc., professor
Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Congenital cataract is often combined with other pathological changes in the organ of vision, which are observed in 36.8-77.3% of children: strabismus, nystagmus, microphthalmos, microcornea and other anomalies of the cornea, as well as the vitreous body, choroid, retina and optic nerve.* ***Objective.*** *To study the content of sphingomyelin in the fluid of the anterior chamber of the eye and the lens of children with cataract and cataract with concomitant microphthalmos.* ***Material and methods of study.*** *We examined 49 children (79 eyes) with congenital cataract with microphthalmos and 15 children with congenital cataract with normal axial length aged from 6 months to 7 years. All children underwent standard ophthalmological and clinical-instrumental studies. Also, using the method of liquid chromatography-mass spectrometry, we analyzed the fluid of the anterior chamber and the lens to determine the content of sphingomyelin.* ***Results of the study.*** *The results of the study of the sphingomyelin level in the lens and gallbladder in patients with cataract combined with microphthalmos and with cataract without concomitant ophthalmopathology showed a significant decrease in the sphingomyelin level in the lens in patients with concomitant microphthalmos compared to cataract without microphthalmos (1458.7±123.6 and 2877.58±187.7, respectively), and a significant decrease in the sphingomyelin level was noted depending on the degree of microphthalmos (p<0.05).* ***Conclusions.*** *The results of the study showed the presence of a strong negative correlation between the degree of fibrosis of the posterior capsule of the lens and the content of sphingomyelin in the lens in patients after the extraction of congenital cataract with concomitant microphthalmos, which indicates the role of the sphingomyelin level in the formation of postoperative complications: fibrosis of the posterior capsule of the lens.*

Key words: *congenital cataract, microphthalmos, sphingomyelin*

TUG‘MA KATARAKTASI BO‘LGAN BOLALARDA SFINGOMIYELIN TARKIBINING XUSUSIYATLARI

Abdurahmanova Charos Qahramonovna – tayanch doktorant
Boboxa Lyubava Yurevna – assistent
Buzrukov Batir Tulkunovich – t.f.d., professor
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Tug‘ma katarakta ko‘pincha bolalarning 36,8-77,3% da kuzatiladigan ko‘rish organidagi boshqa patologik o‘zgarishlar bilan birlashtiriladi: strabismus, nistagmus, mikroftalmos, mikrokornea va shox pardaning boshqa anomaliyalari, shuningdek, shishasimon tana, xoroid, ko‘zning to‘r pardasi va optik asab.* ***Maqsad.*** *Ko‘zning old kamerasi suyuqligidagi sfingomiyelin tarkibini va katarakt va katarakta bilan birga keladigan mikroftalmosli bolalarning linzalarini o‘rganish.* ***Material va o‘rganish usullari****. Biz mikroftalmosli tug‘ma kataraktali 49 bolani (79 ko‘z) va 6 oydan 7 yoshgacha bo‘lgan normal eksenel uzunlikdagi tug‘ma kataraktali 15 bolani tekshirdik. Barcha bolalar standart oftalmologik va klinik-instrumental tadqiqotlardan o‘tkazildi. Shuningdek, suyuq xromatografiya-mass-spektrometriya usulidan foydalanib, sfingomiyelin tarkibini aniqlash uchun old kamera va linzalarning suyuqligini tahlil qildik.* ***Tadqiqot natijalari.*** *Kataraktada mikroftalmos bilan qo‘shilgan va birga keladigan oftalmopatologiyasi bo‘lmagan katarakta bilan og‘rigan bemorlarda linzalar va o‘t pufagidagi sfingomiyelin darajasini o‘rganish natijalari birga kelgan mikroftalmosi bo‘lgan bemorlarda linzalarda sfingomiyelin darajasining kataraktasiz kataraktaga nisbatan sezilarli darajada pasayishini ko‘rsatdi (±14,75,5 ± 14,5 m, ± 14,5 m, 2,5). 2877,58±187,7) va mikroftalmos darajasiga qarab sfingomiyelin darajasining sezilarli darajada pasayishi qayd etildi (p<0,05).* ***Xulosa.*** *Tadqiqot natijalari tug‘ma kataraktani mikroftalm bilan birga olib tashlagan bemorlarda linzaning orqa kapsulasi fibroz darajasi va linzalardagi sfingomiyelin miqdori o‘rtasida kuchli salbiy bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi, bu esa sfingomiyelin darajasining operatsiyadan keyingi asoratlarni shakllantirishdagi rolini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *tug‘ma katarakta, mikroftalmos, sfingomiyelin.*

Катаракта – относительно распространенное заболевание, приводящее к ухудшению зрения и слепоте у младенцев. Во всем мире около 1,5 миллиона младенцев страдают слепотой глазных заболеваний, и от 7,4% до 15,3% из них страдают врожденной катарактой [1,2,3] которая может сопровождаться дисплазией глаз, такой как микрофтальм. Врожденная катаракта (ВК) - помутнение хрусталика, выявляеме при рождении или на ранней стадии детства является основной причиной излечимой детской слепоты во всем мире [4,5]. По оценкам, 200 000 детей слепы на двусторонней основе из-за катаракты, и еще больше страдают от частичной катаракты, которая прогрессирует и вызывает с возрастом все большие трудности со зрением. Несмотря на относительную редкость по сравнению с возрастной катарактой, ВК имеет тенденцию изменять качество сенсорной информации, доступной ребенку в чувствительные периоды развития зрительной системы, и вызывает необратимые дефекты зрения [6]. Врожденная катаракта часто сочетается с другими патологическими изменениями органа зрения, которые наблюдаются у 36,8-77,3% детей: косоглазие, нистагм, микрофтальм, микрокорнеа и другие аномалии роговицы, а также стекловидного тела, сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва [7].

Липиды имеют функциональное значение для хрусталика. Было идентифицировано около 172 видов липидов, в основном это сфингомиелины, фосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины. Также были обнаружены 20 фосфатидилхолинов, 6 фосфатидилэтаноламинов и 4 фосфатидные кислоты [8]. Хрусталик пропускает свет через тысячи клеточных мембран, богатых фосфолипидами, особенно дигидросфингомиелином. Большинство липидов связаны с белками. Сфинголипиды составляют 60% человеческого хрусталика и представляют собой основную неотъемлемую часть его прозрачности. Гликолипиды хрусталика состоят из 4-сфингенина (сфингозина), с которым связаны углеводы [9], и составляют 1% от общего количества липидов человеческого хрусталика, но имеют важное значение для дифференциации эпителиальных клеток хрусталика в волокна хрусталика [10]. Липиды представляют собой основные структурные компоненты мембран хрусталика и оказывают сильное влияние на его текучесть. Катаракта хрусталика включает агрегацию белков в результате потери стабильности конформации белка. Изменения в составе липидов могут быть фактором, способствующим изменению взаимодействия белок-липид, что приводит к агрегации белка и образованию катаракты [11]. Для представляет интерес изучение роли сфингомиелина в формировании катаракты у детей.

Цель. Изучить содержание сфингомиелина в жидкости передней камеры глаза и хрусталике детей с катарактой и катарактой с сопутствующим микрофтальмом.

Материал и методы исследования. Нами было исследовано 49 детей (79 глаз) с врожденной катарактой с микрофтальмом и 15 детей с врожденной катарактой с нормальным ПЗО в возрасте от 6 месяцев до 7 лет. Всем детям были проведены стандартные офтальмологические и клинико-инструментальные исследования. Также методом жидкостной хроматографии-масс-спектрометрией проведен анализ жидкости передней камеры и хрусталика с определением содержания сфингомиелина

Письменное информированное согласие было получено от всех участвующих субъектов, а процедура проекта была специально одобрена. Мы придерживались принципов Хельсинкской декларации во всех исследованиях на людях, проведенных в этом исследовании.

В наших исследованиях мы применили чувствительные количественные методы для анализа небольших объемов внутриглазной жидкости, что позволило установить липидный профиль внутри глазной жидкости у детей с микрофтальмом и больных с катарактой.

Результаты исследования. Нами проведен анализ историй болезни 79 глаз с установленным диагнозом врожденная катаракта с микрофтальмом, находившихся на стационарном лечении в глазном отделении клиники ташПМИ. Для характеристики клинических симптомов микрофтальма нами использована классификация врожденного микрофтальма, разработанная Т.В. Судовской: первая степень микрофтальма уменьшение диаметра роговицы на 1,0-2,0мм; II степень диаметр роговицы уменьшен от 2,1 до 3,0мм; III степень уменьшение диаметра на - 3,1 и более мм.

Таблица 1.

Показатели ПЗО глазного яблока у детей с врожденной катарактой с микрофтальмом (до операции)

	Возраст					
	6 мес -1 года		1-3 года		3-7 лет	
	Кол-во глаз	%	Кол-во глаз	%	Кол-во глаз	%
Передний микрофтальм (микрокорнеа)	12	27,9	3	13,6	3	21,4
Задний микрофтальм	24	55,8	14	54,5	9	64,2
Полный микрофтальм	7	16,2	5	22,7	2	14,2
Всего	43	100	22	100	14	100

Изолированный передний микрофтальм (микрокорнеа) отмечен на 18 глазах (22,7%). Полный микрофтальм выявлен на 14 глазах (17,7%). Задний микрофтальм выявлен у глаз 47 (59,4%).

Результаты исследования уровня сфингомиелина в хрусталике и ЖПК у пациентов с катарактой сочетанной с микрофтальмом и с катарактой без сопутсвующей офтальмопатологией показало достоверное снижение уровня сфингомиелина в хрусталике у пациентов с сопутствующим микрофтальмом по сравнеию с катарактой без микрофтальма (1458,7±123,6 и 2877,58 ±187,7 соответственно), причем отмечено достоверное снижение уровня сфингомиелина в зависимости от степени микрофтальма (p<0,05)

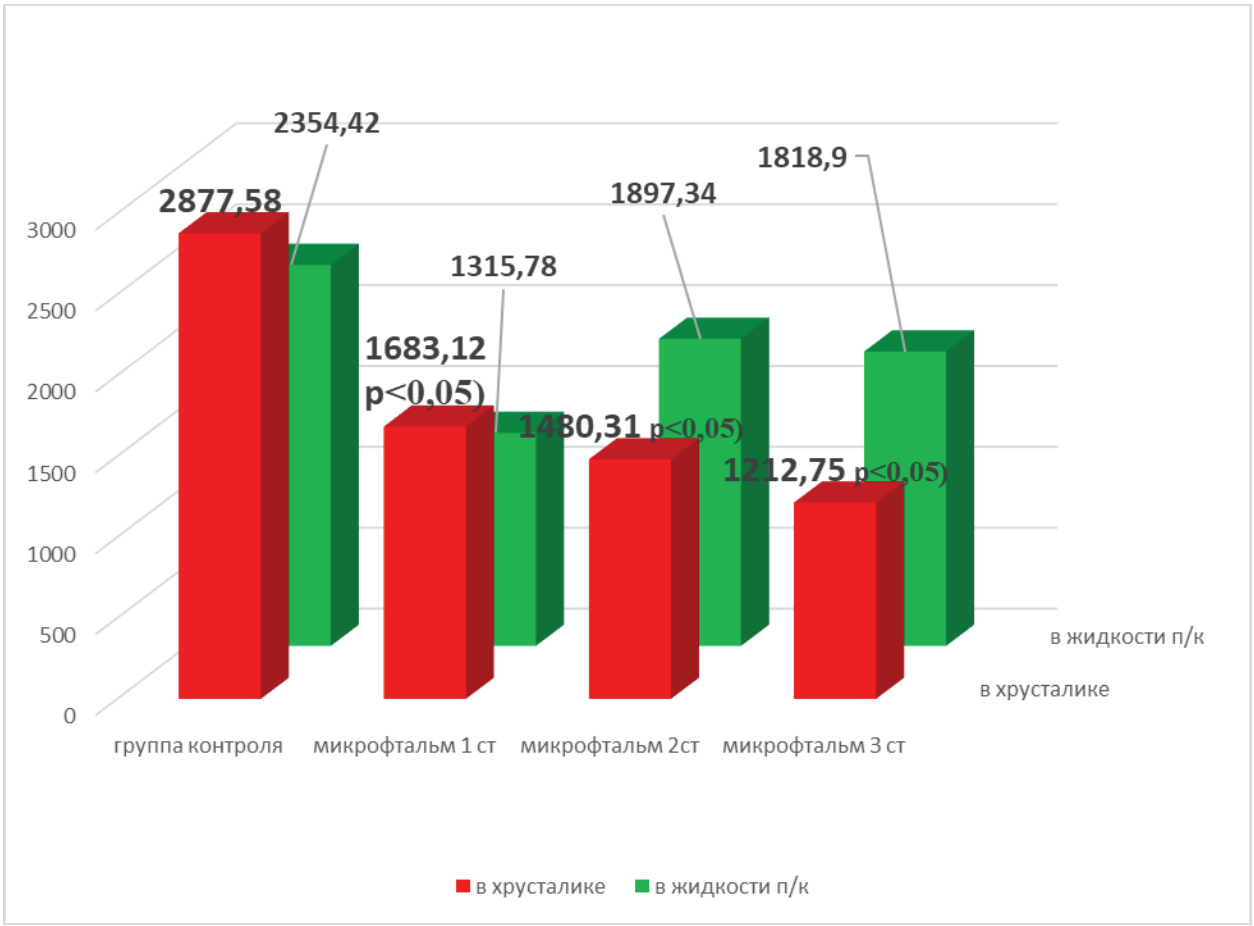


Рис.1. **Содержание сфингомиелина в жидкости передней камеры и хрусталике**

Детям с микрофтальмом оперативное лечение проводилось в максимально ранние сроки. На первом этапе выполнялась ЭЭК. После операции первого этапа наблюдали за состоянием пациентов. На втором этапе производилась имплантация ИОЛ с размещением линзы в цилиарной борозде при подходящем переде заднем размере глаз.

Классическая экстракапсулярная экстракция катаракты (ЭЭК) с одномоментной имплантацией, выполнена на 45 (56,9%) глазах у детей с задним микрофтальмом I степени, диаметр роговицы был в норме.

На 34 (43,1%) глазах произведена ЭЭК без имплантации из-за наличия микрофтальма II и III степени и наличия гипоплазии зрительного нерва.

У детей микрофтальмом 1 степени В 62,2% случаев (28 глаза) операция выполнялась через малый тоннельный склерокорнеальный разрез, в 38,8% (17 глаз) случаев применялись тоннельные самогермитирующие роговичные разрезы в верхнем сегменте на 11-12 часах.

В послеоперационном периоде наблюдалась воспалительная реакция в виде фиброзно–экссудативной реакцией, возникшей в первые дни в 49% случаев, которая была купирована частыми инстилляциями противовоспалительных средств.

В 18% случаев наблюдалось повышение ВГД, которое купировалось назначением гипотензивных препаратов.

Высокий процент осложнений можно объяснить наличием микрофтальма у детей с врожденной катарактой.



Рис.2. **Интрарперационные осложнения у обследуемых детей**

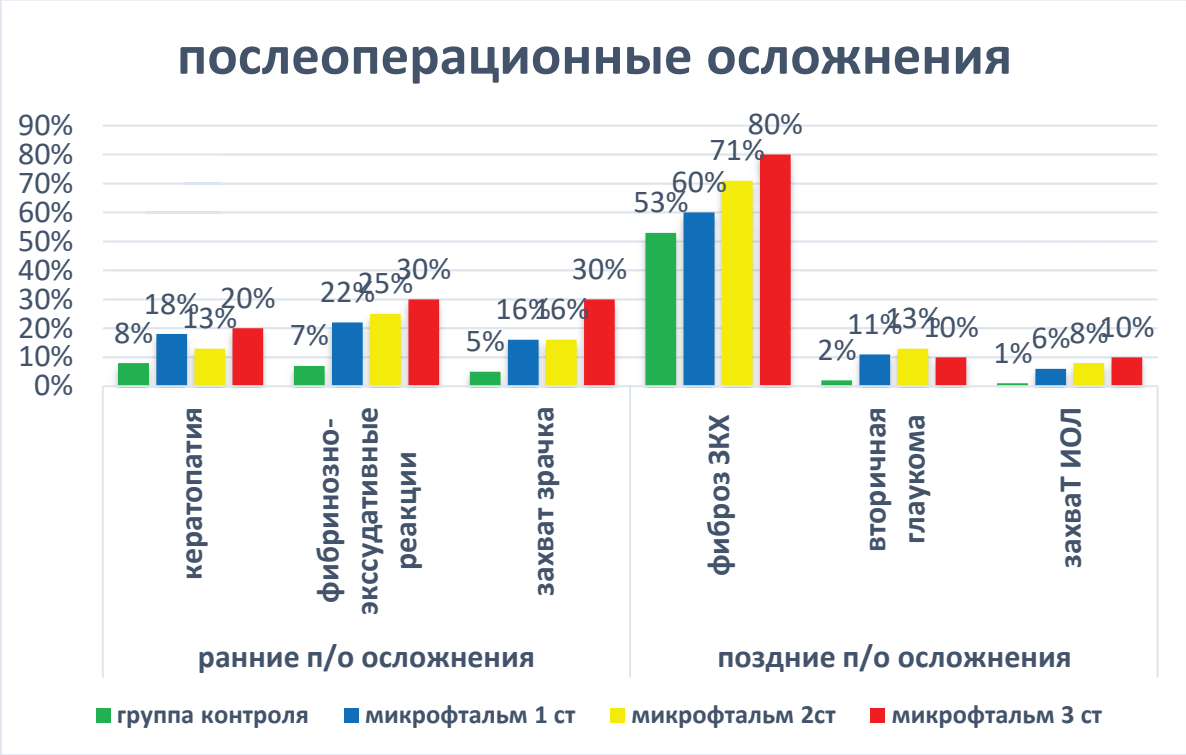


Рис.3. **Послеоперационные осложнения у обследуемых детей**

Таким образом, у пациентов с ВК и сопутствующим микрофтальмом в интраоперационном периоде с наибольшей частотой наблюдается незапланированный разрыв ЗКХ при микрофтальме 3 ст (30%); в раннем послеоперационном периоде – фибринозно-экссудативные реакции (25%) и захват зрачка (30%); в позднем послеоперационном периоде превалируют фиброз задней капсулы хрусталика (2и 3 степени) и захват зрачка (75% и 25%), причем наибольший процент этих осложнений наблюдается при микрофтальме 3 степени.



Рис. 4. **Зависимость степени фиброза задней капсулы в зависимости от степени микрофтальма**

На рисунке 4 представлено развитие фиброза задней капсулы (ЗКХ) в зависимости от степени микрофтальма, на которой мы можем увидеть, что в послеоперационном периоде у пациентов с микрофтальмом 3 степени наблюдается достоверно высокая степень фиброза задней капсулы хрусталика.

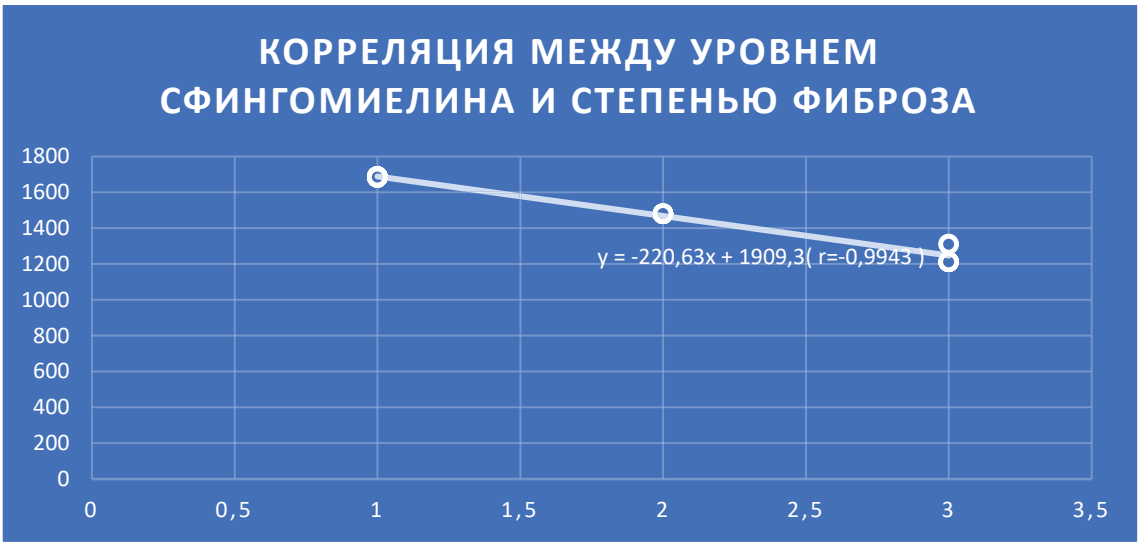


Рис. 5. **Корреляция между уровнем сфиеномиелина и степенью фиброза**

На рис. 5. показана корреляционная связь между уровнем сфиеномиелина и степенью фиброза Набдюдается отрицательная корреляционная связь между степенью фиброза и содержанием сфингомиелина в хрусталике т.е. если до оперативного вмешательства у пациентов с ВК и микрофтальмом наблюдался низкий уровеню сфинггомиелина в хрусталике, то после удаления катаракты у этих пациентов наблюдается более выраженая степень фиброза ЗКХ.

Вывод. Результаты исследования уровня сфингомиелина в хрусталике и ЖПК у пациентов с катарактой сочетанной с микрофтальмом показало достоверное снижение уровня сфингомиелина в хрусталике у пациентов с сопутствующим микрофтальмом в зависимости от степени микрофтальма ($p<0,05$). Наблюдается сильная отрицательная корреляционная связь между степенью фиброза задней капсулы хрусталика и содержанием сфингомиелина в хрусталике у пациентов после экстракции врожденнойс катаракты с сопутствующим микрофтальмом

ЛИТЕРАТУРА

1. Sun J, Zhang J, Dai Y, Wan X, Xie L. Cataract surgery contributes to ocular axis growth of aphakic eyes in infants with complex microphthalmos. Medicine (Baltimore). 2020 Sep 25;99(39):e22140. doi: 10.1097/MD.0000000000022140.

2. *Apple DJ, Ram J, Foster A, et al. Elimination of cataract blindness: a global perspective entering the new millenium. Surv Ophthalmol 2000;45(1): S1–96.*

3. Singh R, Barker L, Chen SI, Shah A, Long V, Dahlmann-Noor A. Surgical interventions for bilateral congenital cataract in children aged two years and under. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 15;9(9).

4. Wu, X., Long, E., Lin, H. et al. Prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 6, 28564 (2016).

5. Bell SJ, Oluonye N, Harding P, Moosajee M. Congenital cataract: a guide to genetic and clinical management. Ther Adv Rare Dis. 2020 Jul 22; 1:263 3004020938061.

6. SanGiovanni, J. P. et al. Infantile cataract in the collaborative perinatal project: prevalence and risk factors. Arch Ophthalmol. 2002; 120, 1559–1 565.

7. N. Senchenko, K. Nagaeva, E. Ayuyeva, T. Iureva Congenital cataract. Report 1. Modern concepts of etiology and principles of classification. A review of literature. "Ophthalmology in Russia".2013; 4 (10):16–20.

8. Pól J, Vidová V, Hyötyläinen T, Volný M, Novák P, et al. Spatial distribution of glycerophospholipids in the ocular lens. PLoS One 6. 2011: e19441.

9. Borchman D, Yappert MC (2010) Lipids and the ocular lens. J Lipid Res 51: 2473-2488. Ogiso M. Implication of glycolipids in lens fiber development. Acta Biochim Pol. 1998; 45: 501-507.

10. Mohanty BP, Bhattacharjee S, Paria P, Mahanty A, Sharma AP. Lipid biomarkers of lens aging. Appl Biochem Biotechnol. 2013; 169: 192-200.

11. Ravandeh M, Coliva G, Kahlert H, Azinfar A, Helm CA, Fedorova M, Wende K. Protective Role of Sphingomyelin in Eye Lens Cell Membrane Model against Oxidative Stress. Biomolecules. 2021 Feb 13;11(2):276. doi: 10.3390/biom11020276. PMID: 33668553; PMCID: PMC7918908.