



Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М. Ф. Владимирского

Возрастные изменения хрусталика: диагностика и лечение

Ф.Г. Борисов, И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Федор Григорьевич Борисов, oftborisov@gmail.com

Для цитирования: Борисов Ф.Г., Лоскутов И.А. Возрастные изменения хрусталика: диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (47): 32–35.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-47-32-35

Пресбиопия и синдром дисфункции хрусталика в силу высокой распространенности в мире представляют важную медико-социальную проблему. С учетом прогрессирующего старения населения количество пациентов с такими состояниями будет постоянно увеличиваться. В связи с этим необходимы исследования патогенеза и коррекции данных патологий. Патогенез пресбиопии связан с комплексом изменений в структуре и функции хрусталика, в том числе снижением его эластичности, увеличением толщины и плотности, а на молекулярном уровне – накоплением дисульфидных связей между белками и увеличением содержания сорбитола. Увеличение количества пациентов с дисфункциональными изменениями хрусталика обуславливает необходимость стандартизации методов диагностики, таких как денситометрия и объективный индекс светорассеяния, которые могут повысить точность выявления и стадирования дисфункции хрусталика. Кроме субъективных способов измерения объема аккомодации, существуют и аппаратные методы, основанные на регистрации микрофлюктуаций аккомодации. Современные подходы к коррекции пресбиопии разнообразны: очковая и контактная коррекция, хирургическое лечение (включая имплантацию интраокулярных линз) и фармакологические методы. Среди последних – использование миотиков для получения эффекта диафрагмирования, а значит, увеличения глубины поля зрения, а также препаратов антиоксидантного действия для замедления молекулярных механизмов возрастных изменений в хрусталике, которые собственно и приводят к прогрессированию ригидности и помутнения хрусталика. Однако существующие методы не решают проблему комплексно или требуют дальнейших исследований. Необходима разработка новых, более эффективных и безопасных подходов, направленных на улучшение качества зрения и жизни пациентов.

Ключевые слова: возрастные изменения хрусталика, синдром дисфункции хрусталика, пресбиопия, катаракта, лечение пресбиопии

Введение

Пресбиопия – наиболее распространенная аномалия рефракции. По оценкам, в 2015 г. в мире пресбиопией страдали около 1,8 млрд человек. При этом неудовлетворенная потребность в коррекции пресбиопии в мире составляла 45% [1]. В условиях прогрессирующего старения населения некорригированная пресбиопия на фоне ухудшения зрения при помутнениях хрусталика может приводить к экономическим потерям из-за снижения производительности труда [2]. В настоящее время, несмотря на существование высокотехнологичных инструментов диагностики причин снижения зрения и методов коррекции, сохраняется сложность

в определении степени влияния возрастных изменений хрусталика на остроту зрения и снижение способности глаза фокусироваться на ближних объектах. Проявления этих изменений – уменьшение способности глаза к аккомодации из-за биохимических изменений хрусталика [3] и усиление светорассеяния рассматриваются как синдром дисфункции хрусталика (СДХ) [4]. Цель – проанализировать возможность оценки и коррекции возрастных изменений хрусталика.

Материал и методы

Поиск научных публикаций осуществлялся в базах данных, в том числе PubMed, ScienceDirect,

CyberLeninka, по ключевым словам: dysfunctional lens syndrome (синдром дисфункции хрусталика), correction of presbyopia (коррекция пресбиопии), cataracts (катаракта), age-related changes in the lens (возрастные изменения хрусталика).

Результаты и обсуждение

Аккомодация – процесс, благодаря которому глаз адаптируется к различным расстояниям фиксации, обеспечивая четкое изображение на сетчатке. В норме это осуществляется за счет напряжения цилиарной мышцы, что приводит к расслаблению волокон цинновой связки и изменению формы хрусталика. Сокращение цилиарной мышцы увеличивает толщину хрусталика, уменьшая его диаметр и увеличивая переднюю и заднюю кривизну, в результате чего возрастают оптическая сила и аккомодация [5]. С возрастом аккомодационная способность глаза значительно снижается. Заметное снижение объема аккомодации происходит в возрасте 35–39 лет с постепенным выходом на плато к 60 годам [6]. Увеличение толщины и плотности хрусталика, накопление сшивок между белками-кристаллинами [7] и снижение эластичности капсулы приводят к потере способности хрусталика изменять форму для обеспечения аккомодации.

Развитие возрастных изменений хрусталика также обусловлено нарастающими оптическими аберрациями, возникающими из-за неравномерности преломления света в хрусталике [4]. Такие изменения негативно сказываются на контрастной чувствительности, особенно в условиях низкого освещения, что проявляется бликами от ярких источников света и ухудшением качества зрения.

В офтальмологической практике, помимо возрастных изменений хрусталика, особое внимание уделяется не его функциональной способности к аккомодации, а степени помутнения. Основным инструментом для оценки помутнения служит щелевая лампа, с помощью которой можно оценить локализацию и степень помутнений, используя, например, классификацию LOCS III (Lens Opacities Classification System) [8]. Классификация включает оценку цвета ядра хрусталика, степени помутнения ядра, кортикальных слоев и задней капсулы. Однако следует отметить, что субъективность оценки и вариабельность настроек щелевой лампы могут приводить к различиям в интерпретации результатов [9]. При этом оценка только степени помутнения хрусталика не дает полной картины вклада изменений хрусталика в снижение остроты зрения и усиление зрительного дискомфорта на ранних стадиях пресбиопии и катаракты. Это подчеркивает необходимость разработки более ранних методов диагностики и стадирования СДХ.

Одним из перспективных подходов к объективной оценке дисфункции хрусталика является оптическая денситометрия с использованием Шаймпфлог-камеры. Несмотря на попытки стандартизировать денситометрию, единой классификации получаемых этим методом показателей не существует [10, 11].

Вычисляемые таким образом показатели дают лишь приблизительное понимание степени влияния хрусталика на искажение зрения, хотя оценка плотности хрусталика также может быть полезна для прогнозирования оптимальной энергии ультразвука при факкоэмульсификации. Это открывает новые горизонты для индивидуализации подходов к хирургическому лечению катаракты при эндотелиальной дисфункции роговицы.

Другим подходом для стадирования дисфункции хрусталика является количественная оценка светорассеяния в хрусталике с помощью объективного индекса светорассеяния (OSI). Методика основана на оценке отношения интенсивности света, направленного сквозь оптические среды в глаз, к интенсивности света, отраженного от сетчатки. Исследования показывают корреляцию между индексом OSI и клинической оценкой степени помутнения хрусталика на основании классификации LOCS III, что делает OSI полезным инструментом для объективной оценки состояния хрусталика [12].

Для оценки параметров аккомодации и определения ближайшей и дальнейшей точек ясного зрения применяют метод приближающегося текста и метод проксиметрии (отдаления текста). С помощью этих субъективных методов можно оценить объем аккомодации в условиях поликлинического приема как у детей [13], так и у взрослых [14]. В качестве объективного аналога используют способ аппаратной динамической аккомодометрии, основанный на регистрации низкочастотных и высокочастотных микрофлюктуаций аккомодации инфракрасным оптометром. Микрофлюктуации имеют тенденцию к усилению при повышении аккомодационного стимула (до 5,0 дптр), снижении контраста изображения [15]. При снижении аккомодационных возможностей глаза не происходит соответствующего увеличения микрофлюктуаций при повышении аккомодационного стимула.

Оценка и стадирование СДХ полезны для прогнозирования прогрессирования патологии и определения тактики лечения. На данный момент назрела необходимость в разработке единой классификации стадий дисфункции хрусталика, сочетающей в себе как субъективные, так и объективные методы оценки. Это позволит врачам более точно определять показания к хирургическому вмешательству, а пациентам повысить уровень осведомленности.

Сегодня наиболее распространенным методом коррекции пресбиопии является ношение очков и контактных линз. Очковая коррекция монофокальными, бифокальными и прогрессивными линзами временно решает проблему снижения объема аккомодации. Однако метод устраняет только один из аспектов дисфункции хрусталика и может быть эффективен исключительно на ранних ее стадиях.

Контактные линзы также могут использоваться для коррекции пресбиопии, но они имеют ограничения и недостатки, что может негативно отразиться на комфорте и удовлетворенности пациентов.

В связи с этим продолжается поиск новых решений, способных обеспечить более эффективную и комфортную коррекцию у пациентов с пресбиопией.

Наиболее эффективным методом лечения дисфункции хрусталика является его замена, рекомендуемая на второй стадии дисфункции (при снижении объема абсолютной аккомодации до нуля). Некоторые авторы также предлагают рассматривать этот вариант на первой стадии дисфункции (когда объем аккомодации снижен) у пациентов с высокой степенью дальнозоркости или близорукости, расширяя стандартные показания для замены хрусталика с рефракционной целью [16].

Существуют и другие хирургические методы, такие как имплантация факичных мультифокальных интраокулярных линз и роговичные рефракционные операции. Установка интрастромальных роговичных имплантов становится популярной, поскольку позволяет уменьшить aberrации и увеличить глубину резкости за счет диафрагмирования света. Однако эти методы целесообразно использовать лишь при условии, что помутнение хрусталика и изменение его светорассеяния не прогнозируется хотя бы в ближайшее время. Таким образом, выбор этих методов коррекции должен основываться на детальной оценке индивидуальных особенностей пациента и степени выраженности пресбиопии.

Фармакологическое лечение пресбиопии также находится в стадии активного исследования. Одним из наиболее перспективных направлений признано использование миотиков, увеличивающих глубину фокуса за счет уменьшения диаметра зрачка и эффекта малой диафрагмы [17].

В аспекте комплексного рассмотрения возрастных изменений хрусталика перспективным представляется вариант фармакологической профилактики прогрессирования дисфункции хрусталика, то есть замедление как уменьшения объема аккомодации, так и помутнения хрусталика. Формирование начальных изменений в хрусталике, связанных с развитием катаракты, нередко начинается задолго до появления субъективных жалоб на ухудшение зрения, обычно в возрасте 35–50 лет. В это же время наблюдается прогрессирующее снижение аккомодационных возможностей глаза. Комплексное воздействие на биохимические процессы, лежащие в основе подобных изменений, может быть достигнуто на фоне применения пиреноксина. Его действие направлено на замедление увеличения ригидности хрусталика, что может сохранить его аккомодационные способности.

Литература

1. Fricke T.R., Tahhan N., Resnikoff S., et al. Global prevalence of presbyopia and vision impairment from uncorrected presbyopia: systematic review, meta-analysis, and modelling. *Ophthalmology*. 2018; 125 (10): 1492–1499.
2. Donaldson K.E. The economic impact of presbyopia. *J. Refract. Surg.* 2021; 37 (S1): S17–S19.
3. Fisher R.F. Presbyopia and the changes with age in the human crystalline lens. *J. Physiol.* 1973; 228 (3): 765–779.

В эксперименте на животных показано, что пиреноксин может увеличивать коэффициент эластичности хрусталика и предотвращать ухудшение аккомодации [18]. Кроме того, пиреноксин может способствовать сохранению запаса аккомодации при регулярном применении в возрастной группе 35–50 лет [14]. Предполагаемый механизм действия при этом – уменьшение образования сорбитола из глюкозы за счет антиоксидантного эффекта (ингибирование окисления НАДФ-Н), предотвращение образования дисульфидных связей между кристаллинами за счет связывания пиреноксина с тиоловыми группами этих белков и других механизмов [19]. Пиреноксин также демонстрирует обнадеживающие результаты в исследованиях по замедлению прогрессирования катаракты. Как показали результаты клинического испытания, пиреноксин способен снижать оптическую плотность в слоях коры хрусталика и субкапсулярно [20].

Таким образом, применение пиреноксина (зарегистрирован в Российской Федерации под торговым названием Каталин®) у пациентов в возрасте 35–50 лет для замедления развития как пресбиопии, так и катаракты представляется обоснованным.

Заключение

Несмотря на разнообразие доступных методов диагностики дисфункции хрусталика, необходимы новые, более объективные и воспроизводимые методы, такие как количественная оценка светорассеяния в хрусталике с использованием объективного индекса светорассеяния (OSI). Это позволит более точно оценивать качество изображения на сетчатке и динамику изменений хрусталика.

Современные подходы к лечению и коррекции пресбиопии разнообразны и включают как оптические, так и хирургические методы. Однако существует необходимость в разработке новых фармакологических средств, действие которых направлено на замедление прогрессирования пресбиопии и улучшение качества зрения у пациентов.

Исследования в области пресбиопии и дисфункции хрусталика открывают новые перспективы для разработки клинических рекомендаций и индивидуализированных подходов к лечению. Создание стандартов диагностики и терапии, а также образовательных программ для пациентов поможет повысить их осведомленность о проблемах аккомодации и доступных методах коррекции. ●

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: отсутствует.

4. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J., et al. From presbyopia to cataracts: a critical review on dysfunctional lens syndrome. *J. Ophthalmol.* 2018; 2018: 4318405.
5. Wolffsohn J.S., Davies L.N. Presbyopia: effectiveness of correction strategies. *Prog. Retin. Eye Res.* 2019; 68: 124–143.
6. Anderson H.A., Stuebing K.K. Subjective versus objective accommodative amplitude: preschool to presbyopia. *Optom. Vis. Sci.* 2014; 91 (11): 1290–1301.
7. Nandi S.K., Nahomi R.B., Rankenberg J., et al. Glycation-mediated inter-protein cross-linking is promoted by chaperone-client complexes of α -crystallin: Implications for lens aging and presbyopia, *J. Biol. Chem.* 2020; 295 (17): 5701–5716.
8. Chylack L.T.Jr., Wolfe J.K., Singer D.M., et al. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group. *Arch. Ophthalmol.* 1993; 111 (6): 831–836.
9. Kirwan J.F., Venter L., Stulting A.A., Murdoch I.E. LOCS III examination at the slit lamp, do settings matter? *Ophthalmic Epidemiol.* 2003; 10 (4): 259–266.
10. Domínguez-Vicent A., Birkeldh U., Laurell C.G., et al. Objective assessment of nuclear and cortical cataracts through Scheimpflug images: agreement with the LOCS III scale. *PLoS One.* 2016; 11 (2): e0149249.
11. Mirzaie M., Bahremani E., Taheri N., et al. Cataract grading in pure senile cataracts: pentacam versus LOCS III. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2022; 17 (3): 337–343.
12. Pan A.P., Wang Q.M., Huang F., et al. Correlation among lens opacities classification system III grading, visual function index-14, Pentacam nucleus staging, and objective scatter index for cataract assessment. *Am. J. Ophthalmol.* 2015; 159 (2): 241–247.e2.
13. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н. Доступные методы исследования аккомодации в условиях амбулаторного офтальмологического приема. *The EYE ГЛАЗ.* 2019; 2: 59–68.
14. Фурсова А.Ж., Лоскутов И.А., Борисов Ф.Г. Дисфункциональные изменения хрусталика в реальной клинической практике. *Офтальмология.* 2024; 21 (3): 617–622.
15. Тарутта Е.П., Лужнов П.В., Тарасова Н.А. и др. Новый способ количественной оценки параметров аккомодации на основе объективной динамической аккомодометрии. *Российский офтальмологический журнал.* 2024; 17 (2): 38–46.
16. Durrie D.S. Developing a treatment algorithm for stage 1 dysfunctional lens syndrome. *Proceedings of the ASCRS Meeting.* Los Angeles, CA, USA, 2017.
17. Abdelkader A. Improved presbyopic vision with miotics. *Eye Contact Lens.* 2015; 41 (5): 323–327.
18. Tsuneyoshi Y., Higuchi A., Negishi K., Tsubota K. Suppression of presbyopia progression with pirenixine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 6819.
19. Uraphong P., Thonusin C., Choovuthayakorn J., et al. The possible positive mechanisms of pirenixine in cataract formation. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (16): 9431.
20. Полуниин Г.С., Макаров И.А., Бубнова И.А. Изучение терапевтической эффективности Каталина при возрастной катаракте (срок наблюдения 1 год). *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2012; 13 (3): 110–114.

Age-Related Changes In The Lens: Diagnosis And Treatment

F.G. Borisov, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Institute

Contact person: Fedor G. Borisov, oftborisov@gmail.com

Presbyopia and dysfunction lens syndrome are important problems affecting a significant amount of people worldwide. With the progressive aging of the population, the number of patients with these conditions will increase, and there is a demand for research in the field of their pathogenesis and correction. The pathogenesis of presbyopia is associated with a complex of changes in the structure and function of the lens, including a decrease in its elasticity, an increase in thickness and density, and, at the molecular level, an accumulation of disulfide bridges between proteins and an increase in sorbitol concentrations. The increase in patients with dysfunctional lens changes raises the need for standardization of diagnostic methods, such as densitometry and objective light-scattering index, which can improve the accuracy of detection and staging of lens dysfunction. In addition to subjective ways of measuring accommodation volume, there are also instrumental methods based on recording accommodation microfluctuations. Modern approaches to presbyopia correction are diverse: spectacle and contact correction, surgical treatment (including intraocular lens implantation) and pharmacological methods. The use of miotics to obtain the effect of diaphragmization increase the depth of the visual field, as well as the use of antioxidant drugs to slow down the molecular mechanisms of age-related changes in the crystalline lens actually leads to the progression of lens stiffness and clouding. However, the existing methods do not solve the problem comprehensively or require further research. The article emphasizes the need to develop new, more effective and safe approaches aimed at improving the quality of vision and life of patients.

Keywords: age-related lens changes, dysfunction lens syndrome, presbyopia, cataract, presbyopia treatment