

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья
УДК 617.741-004.1-089
doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-6-11

Физико-химический анализ гидрофильных интраокулярных линз, эксплантированных в связи с помутнением материала

А.Д. Чупров¹, В.Л. Ким¹, С.Н. Летута², Д.А. Раздобреев²

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, Оренбург

²Оренбургский государственный университет, Оренбург

РЕФЕРАТ

Актуальность. Помутнение и изменение цвета интраокулярных линз (ИОЛ) представляется мультифакторной проблемой, напрямую связанной со свойствами каждой группы материалов, из которых они изготавливаются. Поскольку точная комбинация факторов и последовательность событий пока до конца не известны, имеется основание для продолжения исследований в данном направлении, даже несмотря на то что, к сожалению, такие важные моменты, как особенности производства ИОЛ, являются закрытой от широкой публики информацией. Очевидным также является то, что эта проблема актуальна и требует комплексного подхода. **Цель.** Определение вида отложений на поверхности гидрофильных ИОЛ, эксплантированных в связи со снижением прозрачности материала. **Материал и методы.** Визуализация поверхности 8 эксплантированных гидрофильных ИОЛ производилась в цифровом инвертированном микроскопе «Альтами ИНВЕРТ 3» (ООО «Альтами», Россия). Элементный анализ поверхностных отложений проводился на электронном микроскопе JCM-6000 (Jeol Япония) с приставкой для энергодисперсионного анализа JED-2300.

Спектры комбинационного рассеяния измерялись с помощью рамановского микроскопа M532 (EnSpectr, США). Инфракрасные спектры (ИК-спектры) поглощения снимались с использованием оборудования: Фурье-спектрометра «ИнфраЛюм ФТ-02» («Люмэкс», Россия) и ИК-спектрометра с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения IRT racer-100 (Shimadzu, Япония). Обработка и интерпретация полученных спектров проводилась с использованием баз и программного обеспечения из состава оборудования. **Результаты.** Характер отложений представлен различными кристаллитами, в некоторых местах формирующих целиком сплошную пленку. Основными элементами отложений являются углерод, азот, кислород. В ИК-спектре присутствуют функциональные группы, характерные для белков. **Заключение.** Отложения на поверхности помутневшей ИОЛ гидрофильного типа имеют белковую природу. Тот факт, что отложения имеют кристаллическую структуру, позволяет значительно сузить круг поиска теми соединениями, которые способны к кристаллизации при температурах, близких к нормальной температуре человеческого тела.

Ключевые слова: помутнение ИОЛ, гидрофильная ИОЛ, экплантация ИОЛ ■

Для цитирования: Чупров А.Д., Ким В.Л., Летута С.Н., Раздобреев Д.А. Физико-химический анализ интраокулярных линз, эксплантированных в связи с помутнением материала. Офтальмохирургия. 2023;4: 6–11. doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-6-11

Автор, ответственный за переписку: Виталий Леонидович Ким, nauka@ofmntk.ru

ABSTRACT

Original article

Physico-chemical analysis of hydrophilic intraocular lenses explanted due to material clouding

A.D. Chuprov¹, V.L. Kim¹, S.N. Letuta², D.A. Razdobreev²

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Orenburg, Russian Federation

²Orenburg State University, Orenburg, Russian Federation

Relevance. Clouding and discoloration of intraocular lens (IOL) seems to be a multifactorial problem, directly related to the properties of each group of materials from which they are made. Since the exact combination of factors and the sequence of events are not yet fully known, there is reason to continue research in this direction, even though, unfortunately,

such important points as the specifics of IOL production are information closed to the general public. It is also obvious that this problem is urgent and requires an integrated approach. **Purpose.** To determine the type of deposits on the surface of hydrophilic IOLs explanted due to a decrease in the transparency of the material. **Material and methods.** Visualization

of the surface of 8 explanted hydrophilic IOLs was carried out in a digital inverted microscope Altami INVERT 3 (LLC Altami, Russia). Elemental analysis of surface deposits was carried out on a JCM-6000 electron microscope (Jeol, Japan) with a JED-2300 energy dispersive analysis attachment. The Raman spectra were measured using M532 Raman microscope (EnSpectr, USA). Infrared absorption spectra (IR spectra) were recorded using equipment: Fourier spectrometer InfraLum FT-02 (Lumex, Russia) and an IR spectrometer with an attachment of frustrated total internal reflection IRTracer-100 (Shimadzu, Japan). The processing and interpretation of the obtained spectra was carried out using databases

and software from the equipment. **Results.** The nature of the deposits is represented by various crystallites, in some places forming a completely continuous film. The main elements of deposits are carbon, nitrogen, and oxygen. The IR spectrum contains functional groups characteristic of proteins. **Conclusion.** Deposits on the surface of a cloudy IOL of a hydrophilic type are of protein nature. The fact that the deposits have a crystalline structure makes it possible to significantly narrow the scope of the search for those compounds that are capable of crystallizing at temperatures close to the normal temperature of the human body.

Key words: IOL clouding, hydrophilic IOL, IOL explantation ■

For citation: Chuprov A.D., Kim V.L., Letuta S.N., Razdobreev D.A. Physico-chemical analysis of intraocular lenses explanted due to material clouding. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;4: 6-11. doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-6-11

Corresponding author: Vitaliy L. Kim, nauka@ofmntk.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год во всем мире выполняется примерно 18–20 млн операций по удалению катаракты, в Российской Федерации проводится 460–480 тыс. операций в год [1, 2]. В борьбе с катарактой принципиальное значение имеют качество операций и используемые материалы [3, 4]. Данное обстоятельство обуславливает высокие требования к хирургии катаракты – предсказуемый рефракционный результат, в том числе его долговечность, минимизация интра- и постоперационных осложнений, что, в свою очередь, повышает качество жизни пациентов.

Эксплантация интраокулярных линз (ИОЛ) проводится редко и сопровождается высоким риском осложнений. Показаниями к замене ИОЛ служат децентрация/дислокация, ошибки в расчетах ИОЛ и невозможность нейроадаптации у пациентов к мультифокальным ИОЛ, помутнение материала ИОЛ.

Абсолютным показанием к эксплантации ИОЛ с последующей заменой, на наш взгляд, является клинически значимое снижение прозрачности ИОЛ (дискомфорт пациента, сопровождающийся снижением зрения, работоспособности) с учетом риска осложнений.

В статье А.А. Гамидова и соавт. [5] дается развернутый анализ морфологии отложений на ИОЛ, выполненного из гидрофильного акрила, однако природа соединений, формирующих эти отложения, осталась нераскрытой.

ЦЕЛЬ

Определить вид отложений на поверхности гидрофильных ИОЛ, эксплантированных в связи со снижением прозрачности материала.

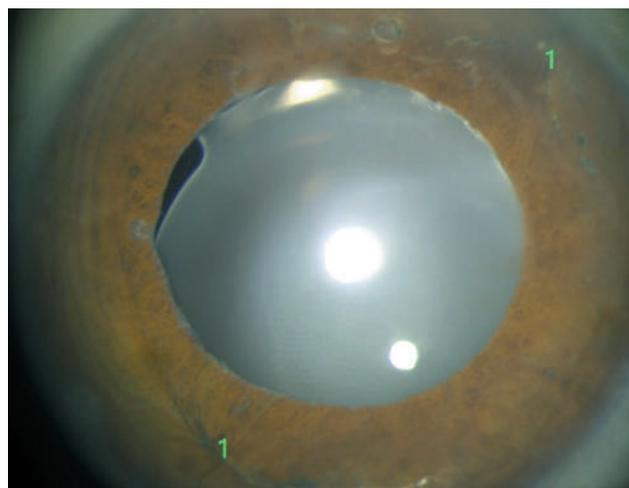


Рис. 1. Пациент К. (фото с щелевой лампы), 1 – место шовной фиксации к радужке

Fig. 1. Patient K. (photo from a slit lamp), 1 – the place of suture fixation to the iris

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2018 по 2021 г. в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в связи с помутнением эксплантировано 8 ИОЛ, выполненных из гидрофильного материала. Жалобы на снижение зрения у всех пациентов возникли в течение 1,5–2,0 года после факоэмульсификации катаракты, все пациенты в связи с сопутствующей патологией получали гипотензивную консервативную терапию. В 2 случаях имела место ранее проведенная антиглаукомная операция, причем у одного пациента отсутствовал капсульный мешок, а фиксацию ИОЛ произвели к радужной оболочке (рис. 1), у дру-

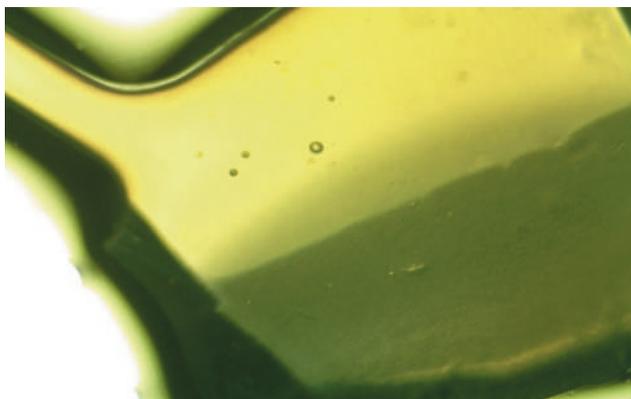


Рис. 2. Панорамное изображение ИОЛ с отложениями (40-кратное увеличение)

Fig. 2. Panoramic image of the IOL with deposits (40x magnification)

гого пациента ИОЛ располагалась в фиброзно измененном капсульном мешке, что привело к большему объему хирургического вмешательства. В одном случае пациенту дважды проведена сквозная кератопластика, у одного пациента ИОЛ дислоцирована в витреальную полость, помутнение которой хирург заметил лишь на интраоперационном этапе.

У 7 пациентов эксплантация ИОЛ проводилась после предварительной трансекции внутри передней камеры глазного яблока с помощью ножниц для фрагментации ИОЛ. У одного пациента при повторной кератопластике измененная ИОЛ эксплантирована после этапа иссечения роговицы глаза.

Визуализация поверхности всех эксплантированных гидрофильных ИОЛ как интактных участков, так и с поверхностными отложениями производилась в цифровом инвертированном микроскопе «Альтами ИНВЕРТ 3» (ООО «Альтами», Россия).

Элементный анализ поверхностных отложений проводился на электронном микроскопе JSM-6000 (Jeol, Япония) с приставкой для энергодисперсионного анализа JED-2300. Методика выполнения измерений заключалась в следующем: на изображении, полученном в режиме электронного микроскопа, выбиралась область с равномерным распределением отложений на поверхности ИОЛ. Далее с помощью приставки определялся элементный состав поверхности в выбранной области. Энергия пучка электронов при этом составляла 20 КэВ, подсчет интенсивности вторичного излучения проводился в диапазоне 0–20 КэВ.

Спектры комбинационного рассеяния (КР-спектры) измерялись с помощью рамановского микроскопа M532 (Enspectr, США). Данное оборудование позволяет получать изображения поверхности в оптическом диапазоне, а также снимать спектры комбинационного рассеяния с выбранной поверхности при помощи приставки Enspectr R532, зондирование лазерным лучом с $\lambda=532$ нм.

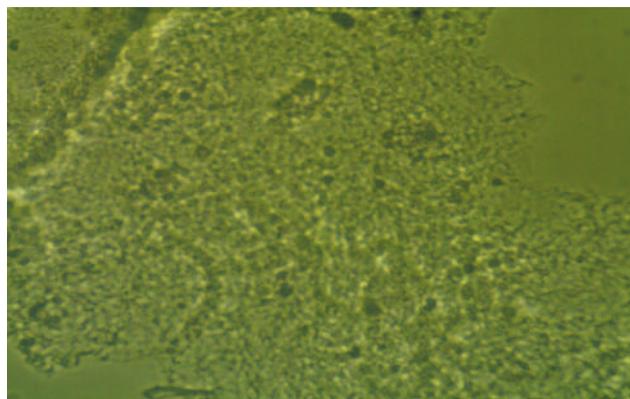


Рис. 3. Изображение кристаллитов на поверхности ИОЛ (400-кратное увеличение)

Fig. 3. Image of crystallites on IOL surface (400x magnification)

Инфракрасные спектры (ИК-спектры) поглощения снимались с использованием оборудования: Фурье-спектрометра «ИнфраЛюм ФТ-02» («Люмэкс», Россия) и ИК-спектрометра с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения IRTGracer-100 (Shimadzu, Япония). Обработка и интерпретация полученных спектров проводилась с использованием баз и программно-обеспечения из состава оборудования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На *рисунках 2, 3 и 4* приведены изображения, полученные при 40- и 400-кратном увеличении в режиме на просвет.

На первом этапе исследования был проведен элементный анализ отложений. Для этого отмытый в дистиллированной воде и высушенный образец ИОЛ с помутнениями на поверхности помещался в электронный микроскоп. Результаты анализа сведены в *таблицу*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленных *рисунков 2, 3*, характер отложений морфологически сходен с описанным ранее в работе [5] и представлен различными кристаллитами, в некоторых местах формирующими целиком сплошную пленку, что также отражает *рисунок 3*. Причем характер распределения отложений по поверхности ИОЛ позволяет сделать вывод, что отложения возникают даже в местах, закрытых от внешних воздействий (за радужной оболочкой).

Поперечный срез ИОЛ, сделанный в области наибольшего помутнения (*рис. 4*), позволяет сделать вывод о поверхностном характере накоплений кристаллитов. Проникновение кристаллов в массу образца, как это на-

блюдали авторы [5], в исследуемых образцах не зафиксировано.

Из *таблицы* следует, что основными элементами отложений являются углерод, азот, кислород. Такое распределение элементов, указывает на органическую природу отложений. Для уточнения органического соединения, составляющего приповерхностные отложения, была предпринята попытка использовать метод спектроскопии комбинационного рассеяния.

КР-спектры поверхности без отложений и поверхности с отложениями практически идентичны, различаются только интенсивностью пиков. Общее уменьшение интенсивности пиков в случае образца с отложениями на поверхности связано с обычным упругим рассеянием излучения, а отсутствие различия в КР-спектрах этих двух образцов свидетельствует о частичной проницаемости «пленки-отложения» для зондирующего излучения лазера с длиной волны 532 нм. Таким образом, КР-спектр «пленки-отложения» маскируется КР-спектром самого материала ИОЛ.

ИК-спектры поглощения позволяют расшифровать материал, используемый для изготовления ИОЛ. Однако для исследования поверхностных отложений ИК-спектроскопия в классическом варианте, когда ИК-излучение проходит через весь образец и детектором регистрируется только та его часть, которая способна пройти весь оптический путь, не эффективна. Поэтому нами была использована приставка нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). В методе НПВО величина проникновения излучения в образец варьируется от нескольких микрон до миллиметров, а необходимое для устойчивого детектирования падение интенсивности излучения достигается за счет многократного повторения акта поглощения ИК-излучения небольшим оптическим слоем. ИОЛ становится хрупкой только после высушивания, а в обычном состоянии представ-



Рис. 4. Поперечный срез ИОЛ в области наибольшего помутнения: 1) материал ИОЛ; 2) кристаллиты на поверхности гидрофильного материала ИОЛ

Fig. 4. Cross section of IOL in the area of the greatest opacification: 1) IOL material; 2) crystallites on the surface of IOL hydrophilic material

ляет собой достаточно пластичный и упругий материал, что позволяет снять ИК-спектр поглощения с поверхности образца.

Для корректного измерения спектров НПВО необходимо учитывать следующие особенности материала. При малых усилиях прижима ИОЛ к кристаллу спектры получаются бесструктурными (*рис. 5 б*), что обусловлено отсутствием эффекта НПВО. В случае с максимальным усилием прижима образца к кристаллу (*рис. 5 а*) можно наблюдать спектр полигидрооксиэтилметакри-

Результаты элементного анализа отложений на поверхности ИОЛ

Таблица

Table

Results of elemental analysis of deposits on the IOL surface

№	Элемент Element	Содержание, % Content, %	Примечание Note
1	Углерод (С) Carbon (C)	~40	Содержание рассчитано методом нормализации Contents calculated by the normalization method
2	Азот (N) Nitrogen (N)	~18	
3	Кислород (O) Oxygen (O)	~40	
4	Калий (K), магний (Mg), натрий (Na), фосфор (P) Kalium (K), Magnesium (Mg), Sodium (Na), Phosphorus (P)	~2	Суммарно все элементы All elements in total

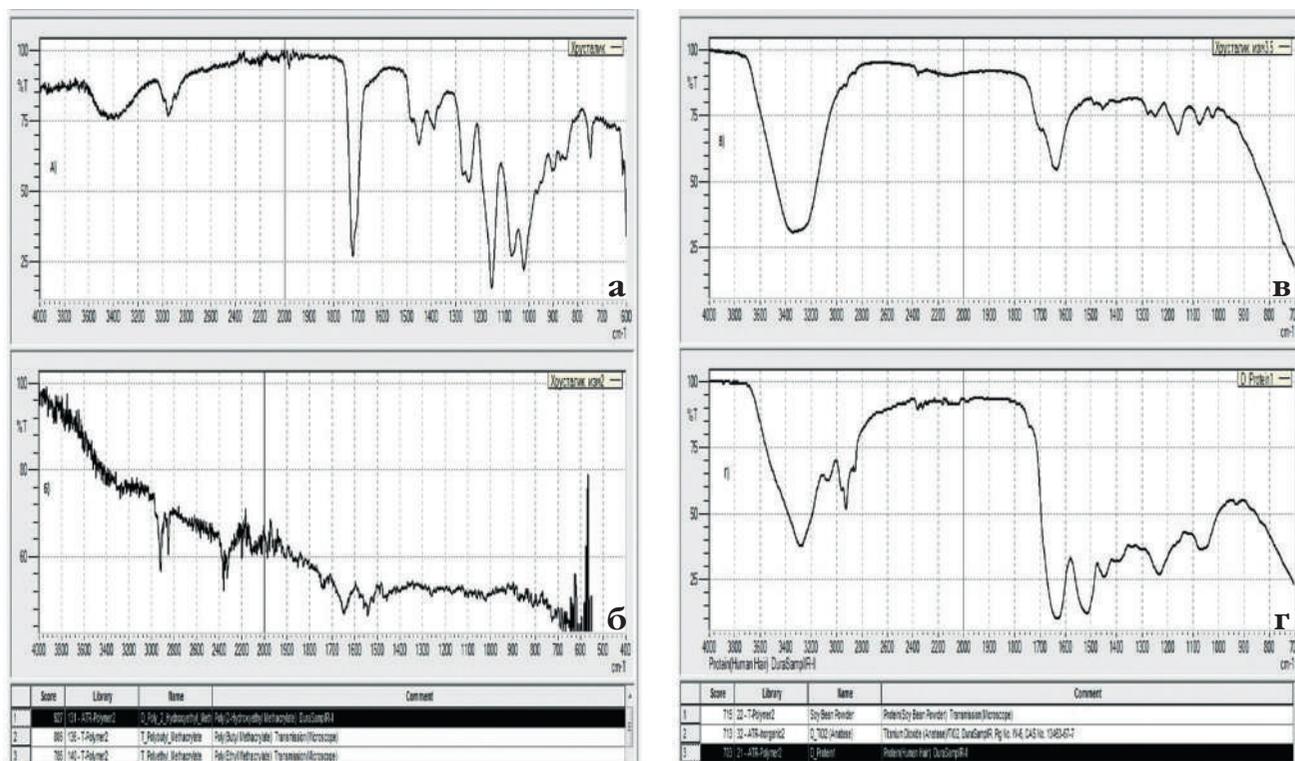


Рис. 5. Инфракрасные спектры, снятые на приставке НРВО: а) спектр, снятый с максимальным усилием прижима образца; б) спектр, снятый с минимальным усилием прижима образца; в) ИК-спектр поверхностных отложений; г) ИК-спектр человеческого белка, взятый для сравнения из базы данных ИК-спектров

Fig. 5. Infrared spectra taken on the frustrated total internal reflection (FTIR) device: а) spectrum taken with the maximum clamping force of the sample; б) spectrum taken with a minimum clamping force of the sample; в) IR-spectrum of surface deposits; г) IR-spectrum of human protein taken for comparison from the database of IR spectra

лата, т.е. спектр материала ИОЛ. И лишь в достаточно узком диапазоне усилий прижима фиксируется ИК-спектр (рис. 5 в), который может быть интерпретирован как спектр вещества белковой природы (рис. 5 г).

Результаты эксперимента легко объяснить, используя рисунок 6.

Как следует из рисунка 5, при максимальных усилиях происходит выдавливание нижележащими слоями материала поверхностной пленки отложений. Такое замещение приводит к появлению в ИК-спектре пиков, характерных для функциональных групп в составе полимера, в то время как в диапазоне средних усилий прижима целостность поверхностной пленки отложений остается не нарушенной, а соответственно, в ИК-спектре присутствуют функциональные группы, характерные для белков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отложения на поверхности помутневшей ИОЛ гидрофильного типа имеют белковую природу.

Точный тип белка, участвующий в процессе формирования пленки поверхностных отложений, в рамках проведенных исследований установить не удалось.

Тот факт, что отложения имеют кристаллическую структуру, что подтверждается как результатами оптической микроскопии, так и данными сканирующей электронной микроскопии, позволяет значительно сузить круг поиска теми соединениями, которые способны к кристаллизации при температурах, близких к нормальной температуре человеческого тела.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Naidoo K, Gichuhi S, Basáñez MG, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Leasher JL, Pesudovs K, Price H, Smith JL, Turner HC, White RA, Wong TY, Resnikoff S, Taylor HR, Bourne RR. Prevalence and causes of vision loss in sub-Saharan Africa: 1990–2010. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(5): 612–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304081
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. М.; 2015. [Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmological care to patients with age-related cataracts. Moscow; 2015. (In Russ.)]
3. Huang W, Huang G, Wang D, Yin Q, Foster PJ, He M. Outcomes of cataract surgery in urban southern China: the Liwan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(1): 16–20. doi: 10.1167/iovs.10-5382



Рис. 6. Моделирование процесса замещения верхних слоев (на рисунке окрашены в желтый цвет) на нижележащие слои (на рисунке окрашены белым) полимера: а) первоначальное состояние; б) состояние после воздействия силы, направленной в перпендикулярном направлении плоскости полимера

Fig. 6. Modeling the process of replacing the upper layers (colored in yellow in the figure) with the underlying layers (colored white in the figure) of the polymer: а) initial state; б) state after force directed in the perpendicular direction of the polymer plane

4. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Трубилин А.В. Фемтолазерное сопровождение хирургии катаракты. М.; 2013. [Anisimova SYu, Anisimov SI, Trubilin VN, Trubilin AV. Femtolaser support of cataract surgery. Moscow, 2013. (In Russ.)]

5. Гамидов А.А., Новиков И.А., Цымбал А.А., Гамидов Р.А. Результаты сканирующей электронной микроскопии эксплантационных ИОЛ из гидрофильного акрила с помутнениями. Офтальмология. 2021;18(2): 276–283. [Gamidov AA, Novikov IA, Tsymbal AA, Gamidov RA. Results of scanning electron microscopy of explanted hydrophilic acrylic IOLs. Ophthalmology in Russia. 2021;18(2): 276–283. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-276-283

Информация об авторах

Александр Дмитриевич Чупров, д.м.н., профессор, директор Оренбургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза», office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Виталий Леонидович Ким, врач-офтальмолог, vitalik002kim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6726-0104>

Сергей Николаевич Летута, д.ф.-м.н., профессор, проректор по научной работе, letuta@com.osu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3815-9335>

Дмитрий Анатольевич Раздобреев, к.х.н., доцент кафедры, leks@unpk.osu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-0074>

Information about the authors

Aleksandr D. Chuprov, Doctor of Science in Medicine, Professor, Head of the Orenburg branch, office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Vitaliy L. Kim, Ophthalmologist, vitalik002kim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6726-0104>

Sergey N. Letuta, Doctor of Science in Physics and Mathematics, Professor, Vice Rector for Research, letuta@com.osu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3815-9335>

Dmitriy A. Razdobreev, PhD in Chemistry, Assistant Professor, leks@unpk.osu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7749-0074>

Вклад авторов в работу:

А.Д. Чупров: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.Л. Ким: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

С.Н. Летута: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Д.А. Раздобреев: сбор, анализ и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

A.D. Chuprov: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

V.L. Kim: collection, analysis and processing of material, writing.

S.N. Letuta: significant contribution to the concept and design of the work, final approval of the version to be published.

D.A. Razdobreev: collection, analysis and processing of material, writing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 09.03.2023

Переработана: 14.05.2023

Принята к печати: 14.08.2023

Originally received: 09.03.2023

Final revision: 14.05.2023

Accepted: 14.08.2023