

На правах рукописи

Аверкина Елена Анатольевна

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕКАПСУЛЯРНОГО КОНТРАКЦИОННОГО
СИНДРОМА**

3.1.5. Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Гамидов Алибек Абдулмуталимович

Официальные оппоненты:

Корниловский Игорь Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры глазных болезней

Пашинова Надежда Федоровна, доктор медицинских наук, доцент, ООО «Современные медицинские технологии» Офтальмологический центр «Эксимер», главный врач

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится 24 января 2022г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо д.11, корп. А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Описание переднего контракционного синдрома (ПКС) или т.н. фимоза передней капсулы хрусталика (ПКХ)) было впервые представлено Davison J.A. в 1993 году. Возникновение данного состояния связывают с повсеместным внедрением в клиническую практику современных малоинвазивных технологий экстракции катаракты, одним из этапов которых является выполнение непрерывного кругового капсулорексиса (Hansen S.O. et al., 1993). Наличие слабости ресничного пояса, в норме сдерживающего контракционные усилия со стороны капсулы хрусталика (КХ), на фоне отягощенного глазного статуса, также может способствовать формированию данного синдрома (Alintaş A.G. et al., 2010; Najjar D.M. et al., 2011; Xiao W. et al., 2011). В основе ПКС лежат процессы прогрессирующего фиброзирования по краю переднего капсулотомического отверстия (ПКО) с последующим сокращением капсульной сумки хрусталика (Raviv T., 2009; Kimura W. et al., 1998). Начальные проявления ПКС могут выявляться уже через 2 недели после операции. Однако пик прогрессирования ПКС отмечается в первые несколько месяцев. В это же время появляются и жалобы на зрительный дискомфорт и снижение показателей остроты зрения (Werner L. et al., 2000). Прогрессирующая контракция КХ может провоцировать появление бликов, ореолов или монокулярной диплопии, способствовать развитию псевдофакодонеза, изменению рефракции, а в ряде случаев – вызывать смещение искусственного хрусталика (Hayashi K., et al., 2001; Najjar D.M. et al., 2011; Klein J.P. et al., 2012; Lam J. et al., 2018). Описаны случаи разрывов цилиарного тела (ЦТ) (Lanzl I.M. et al., 1999; Srinivasan S. et al., 2001) и формирования цилио-хориоидальной отслойки при ПКС (Musa F. et al., 2004; Salzmann J. et al., 2000). Отдельными авторами предпринимаются попытки оценки состояния капсулы хрусталика (КХ) и положения интраокулярной линзы (ИОЛ) (степень центрирования искусственного хрусталика и его взаимоотношение с капсульной сумкой) при ПКС с помощью сканирующей

системы Pentacam. Вместе с тем, указанная система с целью определения оптической плотности имеющихся помутнений при ПКС не применялась. Имеются редкие сообщения об исследовании переднего отрезка глаза с помощью методов ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) при определении показаний к хирургической коррекции прогрессирующего фиброза края отверстия в ПКХ при ПКС (Тахчиди Х.П. с соавт., 2012). Однако, до сегодняшнего дня, остается мало изученным вопрос, касающийся состояния цилиарного тела и его связочного аппарата при ПКС. Кроме того, в существующих работах отсутствует комплексный подход при оценке анатомо-функциональных показателей при ПКС. Требуют доработки вопросы, связанные с лазерным лечением пациентов с ПКС из-за высокого риска развития лазериндуцированных осложнений. В связи с этим, необходимость поиска новых технологических решений, обеспечивающих безопасность лазерных вмешательств, сохраняет свою актуальность.

Цель исследования

Комплексная оценка морфофункциональных показателей и разработка лазерной технологии лечения у пациентов с переднекапсулярным контракционным синдромом при артифакии.

Задачи исследования

1. Провести оценку состояния капсульной сумки хрусталика при ПКС с помощью комплексного морфологического исследования образцов ПКХ.
2. С помощью метода УБМ оценить состояние капсульной сумки хрусталика и цилиарного тела, исследовать положение ИОЛ и сохранность ресничного пояса при ПКС в динамике.
3. На основе создания программы для ЭВМ разработать неинвазивный способ динамической оценки состояния капсульной сумки хрусталика при прогрессировании ПКС, позволяющим исследовать, в том числе, эффективность лазерных реконструктивных вмешательств.

4. Провести сравнительную оценку различных методов измерения диаметра переднего капсулотомического отверстия при ПКС с использованием методов УБМ, ОСТ переднего отрезка и предложенной программы для ЭВМ.
5. Изучить функциональное состояние зрительного анализатора у пациентов с ПКС с помощью метода визоконтрастометрии.
6. Разработать рабочую классификацию ПКС при артификации.
7. Разработать технологию передней лазерной капсулотомии, обеспечивающую эффективность и безопасность лазерного вмешательства при ПКС.
8. Разработать алгоритм безопасного проведения лазерного переднего капсулорексиса.

Научная новизна

Впервые с помощью метода УБМ подтверждена возможность повреждения цилиарного тела при ПКС, обусловленная чрезмерным напряжением связочного аппарата хрусталика.

Впервые выявлено присутствие в составе фиброзной ткани повышенного содержания тканеобразующих химических элементов фосфора и серы при ПКС, что свидетельствует о высокой активности процесса репаративной регенерации, объясняющей быстрое прогрессирование патологического процесса.

Впервые применен комплексный подход при оценке анатомо-функциональных показателей у пациентов с ПКС в артификачных глазах, позволивший выработать оптимальный алгоритм лечения, обеспечивающий безопасность лазерного реконструктивного вмешательства за счет постепенной модификации ткани ПКХ лазерным излучением.

Разработана комбинированная технология лазерной передней капсулотомии, основанная на комбинации двух видов разрезов ПКХ, снижающая вероятность развития осложнений во время лазерного рассечения ПКХ при ПКС.

Разработана рабочая классификация ПКС при артрафии, способствующая правильному выбору параметров лазерного вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость работы

Использование комплексного подхода при оценке анатомо-функционального состояния глаза при ПКС дает возможность получить целостное представление о процессах, которые сопровождают данное послеоперационное осложнение.

Полученные в ходе работы результаты, положенные в основу рабочей классификации ПКС, позволяют составить оптимальный дифференцированный алгоритм лазерного лечения, обеспечивающий его эффективность. Проведение лазерной капсулотомии по предложенной щадящей технологии позволяет повысить безопасность лазерного вмешательства за счет уменьшения числа случаев повреждения связочного аппарата хрусталика.

Разработанная программа для ЭВМ позволяет неинвазивно оценивать в динамике состояние ПКХ при ПКС и эффективность проводимых лазерных реконструктивных вмешательств.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Диссертационное клиническое исследование выполнено в соответствии с общепринятыми принципами научного исследования. Работа реализована в дизайне проспективного когортного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Объектом клинического исследования явились пациенты, оперированные методом ультразвуковой факоэмульсификации. Предметом клинического исследования и анализа явились пациенты с ПКС.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексный подход в изучении анатомо-функциональных показателей при ПКС способствует получению полной и объективной оценки

состояния структур переднего отрезка глаза в условиях контракции КХ, что позволяет планировать объем лазерного реконструктивного вмешательства и предвидеть возможные риски во время его проведения;

2. Метод УБМ дает исчерпывающую информацию о состоянии структур переднего отрезка глаза при ПКС, в первую очередь – при оценке цилиарного тела, что особенно важно при наличии повреждений связочного аппарата хрусталика.

3. Критерии, положенные в основу разработанной классификации ПКС (оптическая плотность капсулы, диаметр отверстия в ПКХ, сохранность ресничного пояса и др.) и, основанный на ней, алгоритм лазерного лечения, способствуют повышению терапевтической эффективности (увеличению реконструктивно-оптического эффекта) за счет уменьшения вероятности развития лазериндуцированных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется количеством клинических наблюдений и стандартизированными условиями исследования для выполнения поставленных задач. Анализ клинических результатов исследования и их статистическая обработка проведены с помощью современных методов сбора и обработки научных данных.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на V Научно-практической конференции «Офтальмологические образовательные университеты» 2018, Москва; VIII-X международных конференциях по офтальмологии «Восток-Запад», 2017-2019, Уфа; Восьмой Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов», 2018, Новосибирск; Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская Весна», 2019, Москва.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором самостоятельно проведен сбор и анализ научной литературы, составлен макет исследования. Непосредственное участие автора состояло в

проведении всех офтальмологических исследований, наборе клинического материала, его анализе, статистической обработке, а также интерпретации полученных результатов и подготовке публикаций по теме научной работы.

Внедрение результатов работы

Разработанный комплексный подход в оценке анатомо-функционального состояния глаза при ПКС, оригинальная технология лазерной передней капсулотомии, программа для ЭВМ «АСМ», классификация ПКС и алгоритм лазерного лечения при ПКС внедрены в клиническую практику и широко используются в работе лазерного операционного блока ФГБНУ НИИ глазных болезней.

Результаты диссертационного исследования использованы в лекциях по лечению пациентов с пленчатыми помутнениями в области иридохрусталиковой диафрагмы при проведении образовательных курсов для клинических ординаторов, курсантов на рабочем месте и слушателей курсов WetLab «Школа факоэмульсификации».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, разработана программа для ЭВМ (Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ №20196110366 от 10.01.2019).

Структура и объем диссертационной работы

Работа изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, материалов и методов, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список использованной литературы включает в себя 137 источников литературы, в том числе 119 зарубежных и 18 отечественных. Работа иллюстрирована 52 рисунками и 11 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Клинические исследования проводились на 42 пациентах (42 глаза) с диагнозом «Артифакция, переднекапсулярный контракционный синдром (ПКС)». Все пациенты оперированы методом ультразвуковой факоэмульсификации. Распределение пациентов по гендерному признаку выглядело следующим образом: женщины составили 32 (76,2%) случая, мужчины - 10 (23,8%). Возраст пациентов варьировал от 45 до 93 лет и в среднем составил $71,43 \pm 10,5$ лет. Критериями включения в исследование служило наличие у пациентов с артифакцией признаков фиброзирования по краю оптического отверстия в передней капсуле хрусталика (ПКХ) с контракцией капсульного мешка, что укладывалось в состояние, именуемое ККС или ПКС. В своей работе использовали термин «ПКС» поскольку основные патологические изменения локализуются в области ПКХ. Несмотря на это, в 17 (40,5%) случаях имело место сопутствующее помутнение задней капсулы хрусталика (ЗКХ).

Все клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (от 1964г. с поправ. 2000 г.) и ФЗ Российской Федерации от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В рамках диссертационной работы для офтальмологического обследования пациентов с ПКС использовали как стандартные, так и специальные методы исследования, основную часть из которых проводили до и через три месяца после лазерного реконструктивного вмешательства.

Стандартные методы исследования пациентов с ПКС

Стандартные офтальмологические методы обследования пациентов включали в себя определение остроты зрения с максимальной оптической коррекцией, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию и непрямую офтальмоскопию.

Специальные методы исследования пациентов с ПКС

Фоторегистрацию патологических изменений в переднем отрезке глаза проводили с помощью цифровой зеркальной фотокамеры *EOS 350D digital* (Canon, Япония) с программным обеспечением для работы с изображениями *Digital Photo Professional RAW* (Япония).

Оценку состояния переднего отрезка глаза у пациентов с ПКС выполняли с помощью метода ультразвуковой биомикроскопии (УБМ). С этой целью применяли ультразвуковой биомикроскоп *UBM HI-scan* (Optikon, Италия). В работе использовали зонд с частотой генерируемого ультразвука 35 МГц и глубиной сканирования 7,0 x 7,0 мм. Кроме исследования диаметра отверстия в ПКХ и положения ИОЛ, с помощью метода УБМ оценивали в динамике состояние цилиарного тела (ЦТ): размер собственно ЦТ (без отростков), его толщину с цилиарными отростками и степень сохранности ресничного пояса. При проведении УБМ-исследования использовали аксиальный и меридиональный режимы сканирования.

Алгоритм исследования пациентов дополнительно включал в себя проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) на установке *Visante™ OCT Anterior Segment Imaging* (Carl Zeiss Meditec, Германия). С ее помощью измеряли диаметр переднего капсулотомического отверстия (ПКО) в динамике.

Определение оптической плотности ПКХ при ПКС проводили с помощью Шеймпфлюг-камеры *Pentacam* (Oculus, Германия). Данную часть исследования проводили с участием Новикова И.А. - в.н.с. НИЛ Фундаментальных исследований в офтальмологии ФГБНУ НИИ глазных болезней. Все полученные изображения, вошедшие в исследование и извлеченные из базы данных Шаймпфлюг-камеры, обрабатывали и анализировали с помощью растрового графического редактора *GNU Image*

Manipulation Program (GIMP) (США), версия 3.1. Данные сводились в единую базу и в дальнейшем обрабатывались с помощью пакета *SOFA Statistic*.

Исследование пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) выполняли в динамике с помощью компьютерной программы для визоконтрастометрии «Зебра» в версии 3 (ООО "Астроинформ СПЕ", Россия). Использованные пространственные частоты - от 0,5 до 16 цикд/град.

Для количественной оценки эффективности лазерных реконструктивных вмешательств исследовали средний диаметр ПКО, используя оригинальную программу для ЭВМ «*APERTURA-CAPSULA-METER*» («АСМ»). Измерения проводили по четырем направлениям: вертикальном, горизонтальном и двум косым.

Все морфологические исследования образцов ПКХ проводили в лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии (зав. лаб. – к.м.н. Федоров А.А.). Комплексная морфологическая оценка полученных фрагментов измененной ПКХ основывалась на результатах проведения следующих исследований: изучение макроскопической картины ПКХ на стереомикроскопе *Opton SV-8* (Германия); светооптическая микроскопия с изучением полутонких срезов ПКХ на микроскопе *Leica DM-2500* (Германия) с последующей фоторегистрацией (цифровая фотокамера *Leica DFC320*, Германия); сканирующая микроскопия поверхности ПКХ с использованием электронного микроскопа *EVO LS10* (Carl Zeiss, Германия). Химический элементный состав и его изменчивость определяли с помощью энергодисперсионного спектрометра *Oxford X-Max50* (Oxford, Великобритания). Проведение сканирующей электронной микроскопии и изучение химического элементного состава в образцах ПКХ проводилась при участии Новикова И.А. - в.н.с. НИЛ Фундаментальных исследований в офтальмологии ФГБНУ НИИ глазных болезней.

Методы лазерного лечения пациентов с ПКС

Лазерное лечение пациентов с ПКС включало в себя использование метода лазерной фотодеструкции. В работе использовали лазерную

офтальмологическую установку LPULSA SYL-9000 Premio (LightMed, Тайвань-США). Тип лазера - Crystal Q-switched Nd:YAG (1,064 мкм). Для подфокусировки лазерного излучения и обеспечения правильной фиксации глаза во время вмешательства использовали комплект лазеропрочных контактных линз типа Abraham для капсулотомии (Ocular Instruments, США). Для проведения лазерного реконструктивного вмешательства использовали классическую и оригинальную технологию лазерной передней капсулотомии (ЛПКТ). Лазерная операция заключалась в последовательном комбинированном (двухступенчатом) рассечении ПКХ. Первым этапом в 1,5-3 мм от края отверстия в ПКХ, в косых часовых меридианах наносились т.н. продольные разрезы капсулы. Затем выполняли радиальное рассечение капсулы от края ПКХ к середине продольного разреза, формируя, таким образом, четыре Т-образных разреза. Классическая ЛПКТ подразумевала проведение радиальной капсулотомии.

Методы информационной обработки данных

Статистическая обработка результатов проводилась в пакете программ Statistica 10.0. Результаты обработки данных представлены в виде таблицы частот (для качественных данных) и в виде таблиц с описательными статистиками: для качественных признаков описанием являлись доли определенных данных в общей выборке; для непрерывных данных были представлены выборочное среднее и стандартное отклонение.

Поскольку большинство данных являлись качественными признаками или выборки не являлись нормально распределенными по группам, использовались непараметрические критерии, такие как парный критерий Уилкоксона для сравнения двух зависимых выборок. Для выявления зависимости между группами использовался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank R). Для оценки тесноты связи по значению коэффициента корреляции Спирмена в работе использовалась шкала Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты комплексной морфологической оценки ПКХ при ПКС

Полученные результаты комплексного морфологического исследования ПКХ позволили установить все звенья патологических процессов, сопровождающих развитие ПКС и оказывающих влияние на его формирование. Показано, что попытки восстановления анатомической целостности ткани хрусталика и воссоздание его утраченного объема и структуры сопровождаются процессами аберрантной регенерации (псевдовосстановления). Репаративные процессы характеризуются заполнением новообразованной тканью имеющихся щелевидных пустот в пределах капсульной сумки. Сохранившиеся резидуальные эпителиоциты хрусталика, трансформируясь в фибробластоподобные клетки, приводят к формированию малодифференцированной фиброцеллюлярной ткани, которая, распространяясь по внутренней поверхности ПКХ от периферии к центру, достигает края ПКО. Дальнейшее «созревание» ткани сопровождается ее утолщением и уплотнением. По мере увеличения объема ткани возрастает сократительная способность миофибробластов, являющихся постоянным клеточным компонентом фиброзной ткани, в результате чего происходит «сморщивание» ПКХ с возникновением на ее поверхности радиальных складок. В процессе формирования новообразованной ткани часть клеточных компонентов подвергается атрофии, благодаря чему ткань приобретает пористую структуру.

Определение элементного состава позволило реконструировать профиль изменений в содержания химических элементов от одной точки в пространстве к другой, выявить расхождения в химическом составе между различными тканями или участками ткани, в частности ПКХ, на качественно новом уровне. Выявленное присутствие в составе фиброзной ткани повышенного содержания тканеобразующих химических элементов как фосфор и сера, свидетельствует о высокой активности процесса репаративной регенерации. Несмотря на это, процесс восстановления приводит к

формированию новообразованной ткани, отличающейся от первоначальной по своим свойствам и структуре.

Разработка компьютерной программы для количественной оценки динамических показателей при ПКС. С помощью созданной оригинальной программы для ЭВМ «APERTURA-CAPSULA-METER» (АСМ) (Свидетельство о государственной регистрации №2019610366) определяли средний диаметр ПКО в предоперационном периоде и после проведения послабляющей лазерной передней капсулотомии. С этой целью использовали заложенный в программу «АСМ» шаблон, который автоматически накладывался на фотоизображение переднего отрезка глаза. Полученные в автоматическом режиме результаты измерений вносили в протокол исследования, после чего высчитывали средний диаметр ПКО.

Сравнительные результаты применения различных методов исследования при определении диаметра ПКО при ПКС. Результаты измерения размеров отверстия в ПКХ, полученные различными методами исследования (ОСТ переднего отрезка, компьютерная программа для ЭВМ «АСМ», УБМ), позволили констатировать их относительную сопоставимость. Увеличение диаметра ПКО после вмешательства, несмотря на некоторую разницу при сравнении результатов, во всех случаях указывало на эффективность проведенного лазерного лечения (рис. 1).

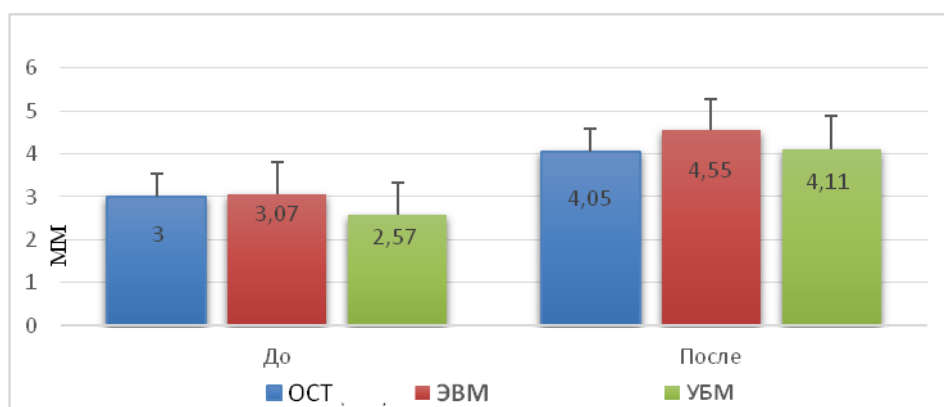


Рис.1. Результаты измерения среднего размера ПКО с использованием различных методов исследования в динамике (до и после ЛПКТ).

Достоверность результатов сравнения показателя диаметра ПКО, полученного с помощью различных методов исследований представлена ниже (табл.1).

Таблица 1. Достоверность результатов сравнения показателя диаметра ПКО

Метод исследования	до ЛПКТ		после ЛПКТ	
	ЭВМ	УБМ	ЭВМ	УБМ
ОСТ	0,254721	0,0002	0,0001	0,2892
ЭВМ		0,0001		0,0003

Результаты определения оптической плотности ПКХ с помутнениями

Различная степень выраженности фиброзных изменений ПКХ обуславливала и большой разброс в значениях оптической плотности капсулы в разных ее участках. Значения данного показателя колебались в пределах от 3,8 до 22,2 у.е. Его среднее значение составило $10,16 \pm 4,14$ у.е. Отмечена заметная отрицательная корреляционная связь между диаметром ПКО (по данным УБМ) в ПКХ и оптической плотностью ПКХ ($r=-0,51$; $p=0,03$). Также имела место умеренная положительная корреляционная зависимость, показавшая влияние оптической плотности ПКХ на длину цилиарного тела вместе с его зубчатой частью ($r=0,32$; $p=0,035$). Наличие данной зависимости могло указывать на растяжение цилиарных отростков, обусловленное выраженным сокращением (контракцией) капсульной сумки хрусталика у пациентов с ПКС. Денситометрические показатели плотности ПКХ напрямую влияли и на выбор параметров лазерного излучения ($r=0,752$; $p=0,0061$), являясь определяющим фактором при подборе уровня энергии, необходимого для достижения эффекта «пробоя» в ПКХ (рис.2).

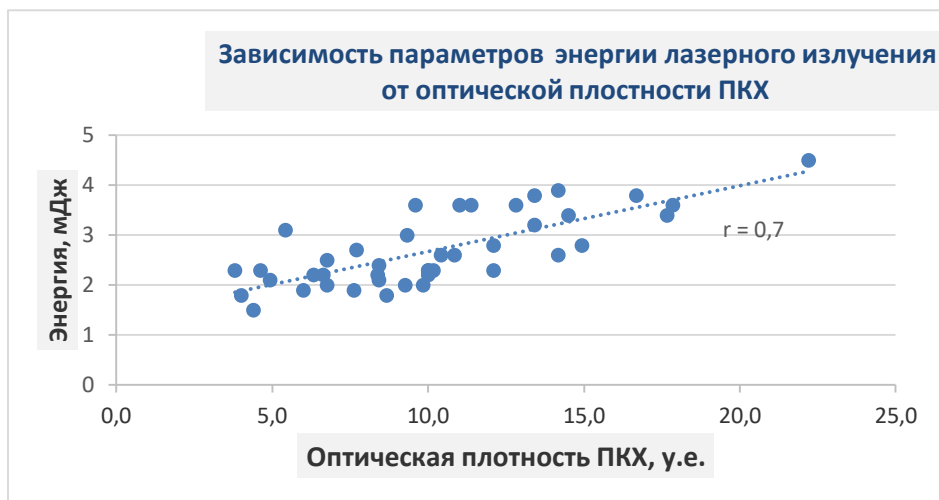


Рис. 2. Корреляционная зависимость выбираемых параметров лазерного излучения от оптической плотности ПКХ.

Оценка переднего отрезка глаза при ПКС с помощью метода УБМ

В ходе проведения ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) у пациентов с ПКС выявлено смещение комплекса «капсульная сумка+ИОЛ» в сторону заднего полюса глаза на фоне увеличения расстояния от радужки до передней стенки ИОЛ. Проведение ЛПКТ привело к уменьшению данного показателя (табл.2).

Таблица 2. Показатель дистанции между радужкой и ИОЛ в динамике

Область исследования	n	Расстояние «радужка-ИОЛ», мм, М ± m		p
		до	после	
С височной стороны	42	1,2 ± 0,21	1,09 ± 0,22	0,007
С назальной стороны	42	1,28 ± 0,29	1,15 ± 0,26	0,001

Представленные в следующей таблице результаты динамического исследования двух других взаимосвязанных линейных параметров УБМ в области pars plicata (толщина цилиарного тела (ЦТ) без цилиарных отростков и его толщина с отростками) свидетельствуют о том, что устранение контракции ПКХ достоверно приводит к стабилизации линейных параметров ЦТ, что выражается их достоверным уменьшением ($p < 0,05$) (табл.3).

Таблица 3. УБМ-параметры толщины ЦТ при ПКС в динамике

Линейные УБМ параметры цилиарного тела	n	М ± m, мм		p
		до лечения	после лечен.	

толщина цилиарного тела без отростков	42	1,24 ± 0,07	1,02 ± 0,09	0,0001
толщина цилиарного тела с отростками	42	1,42 ± 0,14	1,23 ± 0,06	0,0003

Ослабление сокращения капсульной сумки после ЛПКТ в ряде случаев (n=17) приводило к формированию складчатости задней поверхности ЦТ с волнообразным профилем и некоторому провисанию цилиарных отростков.

Определение сохранности волокон ресничного пояса (РП) проводилось во всех квадрантах глаза до и после лазерного вмешательства. Найденные повреждения волокон РП подразделяли соответственно совокупной протяженности дефектов: до 2-х, до 3-х и более 3-х часовых меридианов. Наличие факта повреждений РП фиксировалось нами по ослаблению или отсутствию рефлексивности в зоне имеющегося дефекта волокон. Одновременно исследовалось положение ИОЛ. В случаях отсутствия повреждений ресничного пояса (n=7) наблюдали значительное растяжение волокон РП на фоне выраженной сокращения капсульной сумки хрусталика.

В остальных случаях (n=35) имело место повреждение РП различной степени выраженности. В 2 случаях наблюдали отрывы целой порции смежных ресничных волокон, что также сопровождалось диспозицией ИОЛ. У этих же пациентов фиксировали наличие частичного отрыва ЦТ от места прикрепления и увеличение объема задней камеры глаза (рис.3).

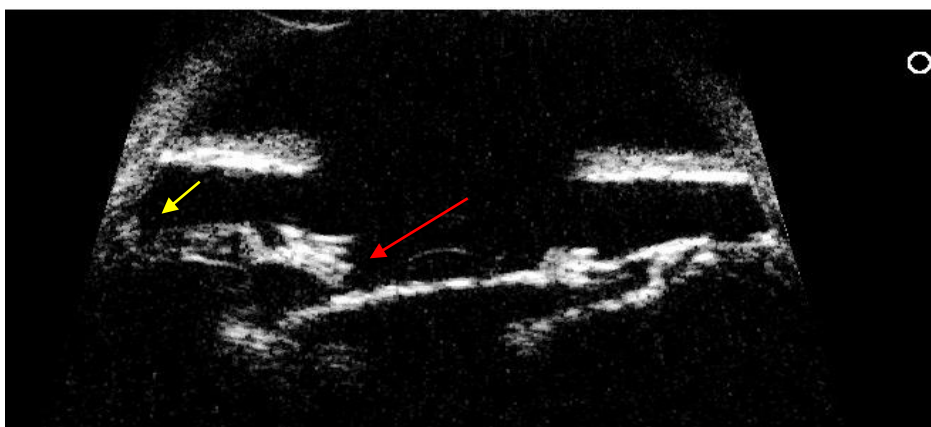


Рис.3. УБМ-изображение при ПКС. На аксиальном срезе визуализируются: отрыв порции волокон цинновой связки, напоминающей «кисть» (большая стрелка), провисание ИОЛ и частичный отрыв ЦТ (малая стрелка).

Результаты исследования контрастной чувствительности при ПКС

Результаты проведенного анализа позволили выявить статистически значимое различие ($p < 0.00001$) в показателях ПКЧ а динамике на всех пространственных частотах у пациентов с ПКС. При этом отмечено выраженное снижение ПКЧ у пациентов с ПКС до ЛПКТ и ее заметное увеличение после вмешательства. Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между диаметром отверстия в ПКХ и показателями ПКЧ, в частности на высоких пространственных частотах. Так, выявлена достоверная связь между средним диаметром ПКО (по результатам ОСТ) и показателем ПКЧ на пространственной частоте 8,0 ($r=0,38$; $p=0,0239$).

Рабочая классификация ПКС. Представленная классификация ПКС основана на данных денситометрии, биомикроскопии, УБМ исследования и программы для ЭВМ «АСМ»:

1 степень. Имеют место незначительные помутнения ПКХ, почти не снижающие четкость рефлекса с глазного дна. Оптическая плотность ПКХ (по Pentacam) – до 10 у.е. Диаметр ПКО составляет 3,5-4,5 мм. Складчатости ПКХ нет. РП не поврежден, положение ИОЛ правильное.

2 степень. Отмечаются умеренные изменения в виде неравномерных по плотности полупрозрачных помутнений, местами снижающих четкость рефлекса с глазного дна, что заметно ограничивает возможность проведения офтальмоскопии. Оптическая плотность измененной ПКХ – 10-15 у.е. Диаметр ПКО - 2,5-3,5 мм, возможна небольшая децентрация отверстия. Единичные складки ПКХ. РП сохраненный или имеется повреждение волокон на протяжении до 2-х часовых меридианов. Положение ИОЛ правильное.

3 степень. Изменения в ПКХ представляют собой непрозрачную пленчатую мембрану серого цвета, значительно ограничивающую исследование глазного дна. Оптическая плотность ПКХ с помутнениями – 16-20 у.е. Диаметр ПКО составляет 1,5-2,5 мм. ПКО, как правило, имеет неправильную форму, отмечается его эктопия в сторону максимальной тракции. Множественные контракционные радиальные складки ПКХ

расположены вокруг сокращающегося ПКО. Отмечается повреждение РП на протяжении до 3-х часовых меридианов. Возможна децентрация ИОЛ.

4 степень: ПКХ имеет вид сморщенной белого цвета непрозрачной мембраны. Отмечается значительное (менее 1,5 мм) сокращение ПКО или его полная окклюзия. Выраженная складчатость ПКХ, обусловленная массивным фиброзированием (оптическая плотность более 20 у.е.) со стороны внутренней капсулярной поверхности, не ограничивается деформацией изолированно только самого ПКО. Сокращение капсульной сумки провоцирует формирование надрывов зонулярных волокон РП. Протяженность таких повреждений составляет более 3-х часовых меридианов, что приводит к смещению (провисанию или дислокации) ИОЛ.

Разработка технологии лазерной передней капсулотомии при ПКС

Особенностью предложенной технологии лазерной передней капсулотомии (ЛПКТ) является комбинация двух взаимно перпендикулярных лазерных разрезов, сочетающих в себе признаки передней периферической продольной капсулотомии и переднего радиального капсулорексиса. При 1 этапе (продольная капсулотомия) ПКХ начинали рассекать вдоль экватора хрусталика, в 2-3 мм от него. С этой целью микропробой (в количестве от 4 до 5) в ПКХ наносили в косых часовых меридианах: 1-2, 4-5, 7-8 и 10-11 ч, располагая их цепочкой в один ряд. Второй этап (радиальная капсулотомия) заключался в лазерной перфорации ПКХ с последовательным нанесением точечных пробоев по направлению от края ПКО к продольному разрезу. В результате дистальный конец каждого из четырех радиальных разрезов сливался с серединой каждого продольного разреза. Достижение конечного результата обеспечивалось не за счет увеличения уровня энергии (не выше 3,0 мДж), а за счет увеличения кратности лазерных аппликаций, приходящихся на каждую точку воздействия. Данная тактика позволила исключить формирование непрогнозируемых разрывов КХ и повреждения связочного аппарата хрусталика. Для сравнения безопасности ЛПКТ в работе также

использовали технологию классической радиальной лазерной капсулотомии. При классической радиальной капсулотомии значения энергии не ограничивались пределом в 3,5 мДж. Результаты данного сравнения будут представлены ниже.

Результаты изучения эффективности и безопасности ЛПКТ

Эффективность лазерного вмешательства в динамике оценивалась с помощью компьютерной программы АСМ по стабильности сформированного переднего капсулотомического отверстия (ПКО).

Результаты показали, что проведение лазерного лечения по оригинальной и классической технологиям привело к расширению ПКО в среднем более чем в 1,5 раза, по сравнению с исходными показателями. Об этом свидетельствовало увеличение диаметра капсулотомического отверстия, зафиксированное через 3 месяца. Спустя 1 год средний размер отверстия в ПКХ практически не изменился ($p > 0,05$), что позволило сделать заключение о стабильности изучаемого параметра (табл. 4).

Таблица 4. Показатель среднего диаметра отверстия в ПКХ в динамике

диаметр переднего капсулотомического отверстия, мм ($M \pm \sigma$)		
до лечения	через 3 месяца после лечения	через 1 год после лечения
3,07±0,77	4,55±0,67	4,49±0,59

Оценка безопасности лазерного вмешательства проводилась в двух однородных группах сравнения с одинаковым распределением пациентов по исходным показателям и числу наблюдений. Изучалась сохранность ресничного пояса (РП) после лазерного лечения. В 1-ю группу вошли пациенты, которым ЛПКТ проводилась по методике последовательной лазерной модификации хрусталиковой капсулы. С этой целью субпороговые (от 1,5 до 3,0 мДж) лазерные аппликации в несколько импульсов наносились последовательно в одной и той же точке до получения пробоя в капсуле по оригинальной технологии, описанной в разделе. Во 2-й группе пациентов использовались пороговые или надпороговые значения энергии (от 2,5 до 4,5 мДж), позволяющие сразу, без предварительной модификации ткани

капсулы, провести ее рассечение по технологии радиальной ЛПКТ. Результаты оценки состояния ресничного пояса цилиарного тела в динамике представлены в табл.5.

Табл. 5. Результаты оценки сохранности связочного аппарата хрусталика в группах сравнения до и после проведения ЛПКТ

протяженность повреждений РП	1 группа, n		2 группа, n	
	До ЛПКТ	После ЛПКТ	До ЛПКТ	После ЛПКТ
Нет повреждений	3	3	4	1
До 2 час. меридианов	11	10	11	14
До 3 час. меридианов	6	7	6	5
Более 3 час. меридианов	1	1	-	1

Обращает на себя внимание увеличение случаев лазериндуцированного повреждения РП или усугубление его состояния с расширением зон травмированного ресничного пояса у пациентов 2 группы (n=4). Проведение ЛПКТ у пациентов 1 группы по щадящей технологии, предполагающей постепенное модифицирование ткани ПКХ с фиброзными наслоениями, в целом, за исключением 1 случая, позволило избежать дополнительных повреждений ресничного пояса, связанных с лазерным вмешательством. Исследование позволило выработать оптимальный алгоритм выбора параметров лазерного излучения.

ВЫВОДЫ:

1. Впервые на основе проведенного морфофункционального анализа определены диагностические критерии и разработан оптимальный алгоритм лазерного лечения при переднекапсулярном контракционном синдроме (ПКС) (42 пациента, 42 глаза).
2. Комплексное морфологическое исследование расширило представление о патологических процессах, сопровождающих развитие ПКС. Установлены морфологические критерии, характерные для ПКС.

Выявлено наличие малодифференцированной фиброцеллюлярной ткани, вызывающей «сморщивание» передней капсулы хрусталика (ПКХ) и способствующей сокращению переднего капсулотомического отверстия (ПКО). Показано присутствие в составе фиброзной ткани повышенного содержания таких тканеобразующих химических элементов как фосфор и сера, что свидетельствует о значительном усилении активности процесса репаративной аберрантной регенерации и объясняет быстрое прогрессирование патологического процесса при ПКС.

3. Доказана возможность развития повреждений цилиарного тела (ЦТ) и смещения интраокулярной линзы (ИОЛ) при ПКС. С помощью метода ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) при ПКС установлены следующие возможные изменения: сокращение диаметра ПКО, смещение комплекса «капсульная сумка+ИОЛ» в сторону заднего полюса глаза, чрезмерное растяжение волокон ресничного пояска, зубчатых отростков и самого ЦТ, повреждение волокон ресничного пояска различной степени (в 83,4% случаев), частичный отрыв ЦТ от места прикрепления и одновременное увеличение объема задней камеры глаза (в 4,6%).

4. Установлено негативное влияние ПКС на показатели пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ), больше на высоких пространственных частотах. Выявлена прямая зависимость между диаметром отверстия в ПКХ и показателями ПКЧ, в частности на высоких пространственных частотах, особенно на частоте 8,0 ($r=0,38$; $p=0,0239$).

5. Разработана комбинированная технология лазерной передней капсулотомии (ЛПКТ), основанная на комбинации двух видов разрезов ПКХ. Используемый в ЛПКТ алгоритм выбора оптимальных параметров лазерного излучения позволил повысить безопасность лазерного реконструктивного вмешательства по сравнению с классической техникой лазерного рассечения ПКХ при ПКС.

6. Комплексный подход в диагностике и лазерном реконструктивном лечении пациентов с ПКС привел к повышению оптического эффекта на 31%

($p < 0,05$), что сопровождалось увеличением средних показателей остроты зрения до уровня 0,75.

7. Разработана программа для ЭВМ, предназначенная для неинвазивного исследования динамических параметров при прогрессировании ПКС и оценки эффективности лазерных реконструктивных вмешательств.

8. Разработана рабочая классификация ПКС, основанная на данных денситометрии ПКХ, результатах биомикроскопического и специальных методов исследования (УБМ и программы для ЭВМ «АСМ»).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При имеющемся риске развития ПКС, связанным с отягощенным глазным статусом (глаукома, псевдоэкзофиативный синдром, увеит, пигментный ретинит, диабетическая ретинопатия, высокая миопия), целесообразно заранее планировать степень дозирования и конфигурацию капсулорексиса, возможность проведения более тщательной полировки внутренней поверхности ПКХ, а в ряде случаев - выполнение превентивной радиальной передней капсулотомии после завершения этапа имплантации ИОЛ.

2. Значения энергии при проведении ЛПКТ, необходимые для получения пробоя в ПКХ не должны превышать 2,5-3,0мДж. При этом достижение конечного результата (рассечение ткани ПКХ) целесообразнее обеспечивать не путем повышения уровня энергии, а за счет увеличения кратности лазерных аппликаций. Такой подход позволяет рассечь ткань ПКХ, постепенно модифицируя ее в зоне «пробоя» без существенного влияния на ослабленную при ПКС циннову связку.

3. Проведение комбинированной ЛПКТ необходимо начинать с предварительного выполнения продольных разрезов, а затем переходить к радиальному рассечению ПКХ. Такой подход позволит избежать формирования неконтролируемых разрывов капсулы во время лазерного вмешательства. Следует учитывать, что полученное отверстие в ПКХ имеет

склонность расширяться в последующие 2 недели, в связи с этим следует избегать формирования изначально широкого отверстия.

4. Использование данных, представленных в рабочей классификации ПКС, позволит эффективнее использовать предложенный алгоритм выбора параметров лазерного излучения при проведении ЛПКТ.

5. Учитывая сопоставимые результаты при измерении диаметра ПКО с использованием различных методов исследования (УБМ, ОСТ переднего отрезка и предложенной программы для ЭВМ), целесообразнее отдавать предпочтение неинвазивным диагностическим методикам - ОСТ и ЭВМ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Аверкина Е.А., Гамидов А.А., Большунов А.В., Гамидов Г.А. Контракционный капсулярный синдром при артифакции. // **Вестник Офтальмологии.** -2017. - Т. 133, № 5. - С. 92-97.
2. Гамидов А.А., Аверкина Е.А., Большунов А.В., Федоров А.А. Технология комбинированной лазерной капсулотомии при переднекапсулярном контракционном синдроме в артифакционных глазах // **Вестник Офтальмологии.** - 2017. - Т.133, № 6. - С. 45-49.
3. Гамидов А.А., Аверкина Е.А., Большунов А.В., Федоров А.А. Технология комбинированного лазерного переднего капсулорексиса при контракционном капсулярном синдроме в артифакционных глазах // *Точка Зрения. Восток – Запад.* - 2017. - № 3. - С. 30-32.
4. Гамидов А.А., Федоров А.А., Аверкина Е.А. Морфологические особенности передней капсулы хрусталика при контракционном капсулярном синдроме // *Точка Зрения. Восток – Запад: научно-практический журнал* - 2017. - № 3. - С. 60-62.
5. Аветисов С.Э., Гамидов А.А., Федоров А.А., Новиков И.А., Аверкина Е.А., Комратова Л.В., Сурнина З.В. Комплексная морфологическая оценка передней капсулы хрусталика при капсулярном контракционном синдроме (клиническое наблюдение) // **Вестник Офтальмологии.** - 2018. - Т. 134, № 3.- С. 57-64.
6. Аверкина Е.А., Гамидов А.А., Комратова Л.В., Гамидов Р.А. Вторичная катаракта – послеоперационное помутнение капсулы хрусталика как результат репаративной регенерации в ответ на хирургическое вмешательство (рабочая классификация) // *Материалы 8 Всероссийской науч. практ. конф. с международ. Участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов.* - Новосибирск. - 2018.- С. 25-27.
7. Гамидов А.А., Комратова Л.В., Аверкина Е.А., Гамидов Р.А. Варианты лазерных реконструктивных вмешательств на радужке у пациентов с послеоперационной эктопией зрачка // *Точка Зрения. Восток – Запад: научно-практический журнал.* -2018.- № 4.- С. 75-78.

8. Федоров А.А., Гамидов А.А., Моталов В.Г., Комратова Л.В., Аверкина Е.А., Кузнецова М.А., Гамидов Р.А. Морфологические варианты послеоперационного помутнения капсулы хрусталика в свете современной хирургии катаракты (рабочая классификация) // **Офтальмология.** -2018. - Т. 15, № 3. - С. 309-317.
9. Аверкина Е.А., Гамидов Р.А., Завадский А.Н. ИАГ-лазерная технология комбинированной капсулотомии при переднекапсулярном контракционном синдроме// сб. тезисов Всеросс. науч.практ. конф. «Медицинская весна». - М., - 2019. – С. 319.
10. Аверкина Е.А., Анджелова Д.В., Гамидов А.А. Оценка динамических показателей УБМ при контракционном капсулярном синдроме до и после лазерного лечения// **Современные технологии в офтальмологии.** – 2020.- Т.35, №4.- С.363-364.

Список изобретений по теме диссертаций:

Программа для ЭВМ «APERTURA-CAPSULA-METER» (АСМ)
(Свидетельство о государственной регистрации **RU2019610366**), 2019

Список сокращений и условных обозначений в тексте:

ЗКХ - задняя капсула хрусталика
ИОЛ - интраокулярная линза
ККС - контракционный капсулярный синдром
КХ - капсула хрусталика
ЛПКТ - лазерная передняя капсулотомия
ПКО - переднекапсулотомическое отверстие
ПКР - передний капсулорексис
ПКС - переднекапсулярный контракционный синдром
ПКХ - передняя капсула хрусталика
ПКЧ - пространственная контрастная чувствительность
УБМ - ультразвуковая биомикроскопия
ЦС - циннова связка
ЦТ - цилиарное тело
ЭВМ - электронно-вычислительная машина
ОСТ - оптическая когерентная томография
YAG - иттрий-алюминиевый гранат