

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Жумагельдиевой Фариды Еркуловны на тему **«Патогенетически-ориентированный метод лечения факорморфической глаукомы»**, представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10103 – «Медицина»

Актуальность темы исследования.

Глаукома и возрастная катаракта являются основными причинами слепоты и слабовидения во всем мире. Если при глаукоме зрительные функции снижаются до необратимой слепоты, то вследствие катаракты после соответствующего лечения зрение восстанавливается (*Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis / S. R. Flaxman, R. R. A. Bourne, S. Resnikoff [et al.] // The Lancet Global Health. – 2017. – Vol. 5. – № 12.*). Глаукома - это большая группа глазных заболеваний, характеризующихся повышением внутриглазного давления, которое может привести к атрофии зрительного нерва (*Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y. C. Tham, X. Li, T. Y. Wong [et al.]. // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121. – № 11. – P. 2081-2090.*). Она делится на две группы: первичная и вторичная глаукома. Факорморфическая глаукома - одна из основных видов вторичной глаукомы, которая развивается вследствие резкого набухания кортикальных слоев хрусталика при незрелой возрастной катаракте (*Potop V. et al. Ultrasound biomicroscopy as a vital tool in occult phacomorphic glaucoma // Romanian Journal of Ophthalmology. – 2019. – Vol. 63. – №. 4. – P. 311.*). Возрастная катаракта может перейти из незрелого состояния в зрелое, иногда она может привести к развитию факорморфической глаукомы. При зрелой катаракте хрусталик мутный, в связи с чем отсутствует красный рефлекс из глазного дна и сопровождается снижением остроты зрения до обратимой слепоты и слабовидения (*Егоров, Е.А. Национальное руководство по глаукоме / Е.А. Егоров. – М. 2019.: Геотар - Медиа, – С.75-78.*). При незрелой катаракте в связи с обводнением кортикальных слоев толщина хрусталика увеличивается, что создает более тесный контакт между радужкой и передней поверхностью хрусталика, а это в свою очередь приводит к развитию зрачкового блока, который сопровождается резким повышением внутриглазного давления (*Keleş A. Evaluation of biometric parameters in phacomorphic glaucoma and mature cataracts / A. Keleş, E. Şen, U. Elgin // European Journal of Ophthalmology. – 2021. – Vol. 31. – № 3. – P. 1101-1106.*).

Данные о распространенности факорморфической глаукомы в мире представлены очень скудно, хотя она чаще встречается в азиатских странах. Так, в Индии факорморфическая глаукома является серьезной проблемой, поскольку на данную патологию приходится около 3,91% от общего числа

операций по поводу катаракты (*Angra SK P. R. and G. S. Cataract induced glaucoma-an insight into management / P. R. and G. S. Angra SK // Indian J Ophthalmol. – 1991. – Vol. 39(3). – № 97. – P. 101*). Факоморфическая глаукома часто ассоциируется с более низким социально-экономическим классом, возможно, из-за неравного доступа к офтальмологической помощи и хирургии катаракты (*Ayub R. et al. Outcomes and Reasons for Late Presentation of Lens Induced Glaucoma: A Prospective Study // Ophthalmology Glaucoma. – 2021. – Т. 4. – №. 5. – С. 504-511. Shrestha R., Godar M. S., Gurung S., et al. Lens induced glaucoma in a tertiary eye care centre in Western Nepal // Nepalese Journal of Ophthalmology. – 2019. – Vol. 11. – №. 2. – P. 145-151.*).

Своевременно проведенная экстракция набухшего хрусталика является окончательным методом лечения факоморфической глаукомы, которая снижает внутриглазное давление до начала острой глаукоматозной нейропатии зрительного нерва (*Moraru A. et al. Functional results of cataract surgery in the treatment of phacomorphic glaucoma // Romanian Journal of Ophthalmology. – 2017. – Т. 61. – №. 3. – С. 202*). Как правило прогноз остроты зрения при факоморфической глаукоме зависит от длительности заболевания и уровня внутриглазного давления до операции (*Khambati A., Syeda S., Tannir J. Expected vs. Actual Refractive Error in Patients Presenting with Phacomorphic Glaucoma // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2019. – Т. 60. – №. 9. – С. 1114-1114*).

На сегодняшний день основными факторами риска факоморфической глаукомы являются: короткая аксиальная длина глаза, меньшая глубина передней камеры и женский пол у лиц старше 60 лет (*Zhang N. et al. Prevalence of primary angle closure glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review // Frontiers in medicine. – 2021. – Т. 7. – С. 624179*). Однако результаты предыдущих исследований были противоречивыми и неубедительными. По этой причине в настоящее время не существует определенного параметра глаза, на который можно было бы положиться для прогнозирования факоморфической глаукомы. Кроме того, существуют этнические различия в параметрах глаза, что затрудняет обобщение результатов в различных популяциях (*Kawamorita T. et al. Evaluation of ocular biometry in the Japanese population using a multicenter approach: Prospective observational study // Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 7. – С. e0271814*). Как правило, исследования по этой проблеме проводились на небольших индивидуальных выборках. В большинстве исследований не отмечена роль исходного размера хрусталика как фактора риска факоморфической глаукомы.

Биометрические исследования глаз с факоморфической глаукомой могут дать объяснение тому, почему не все случаи возрастной катаракты приводят к повышению внутриглазного давления и тем самым помочь выявить глаз, подверженный риску развития факоморфической глаукомы. Таким образом, это исследование было направлено на выявление факторов риска развития

факоморфической глаукомы у коренных жителей города Алматы и улучшить хирургическое лечение данного заболевания.

Цель диссертационного исследования - определение средних биопараметров глазного яблока и факторов риска развития факоморфической глаукомы у коренных жителей города Алматы.

Задачи исследования.

1. Провести ретроспективный анализ данных архивного материала пациентов с факоморфической глаукомой Центральной городской клинической больницы г. Алматы за пять лет (2015-2019 гг.)
2. Установить факторы риска развития факоморфической глаукомы у коренных жителей города Алматы.
3. Определить средние показатели биопараметра глазного яблока у коренных жителей города Алматы в возрасте 40 лет и старше без патологии органа зрения.
4. Оптимизировать хирургическое лечение факоморфической глаукомы при осложненном течении.

Объект и предмет исследования:

Исследование проводилось в глазном отделении и поликлинике Центральной клинической городской больницы города Алматы, Казахстан.

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова (Протокол заседания ЛЭК от №12 (123) от 22.12.2021г.).

Проведение исследования осуществлено в соответствии с международными правилами «Good clinical practice» (National Institute on Drug Abuse, 2017), а также соответствовало принципам Хельсинкской декларации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта: утв. 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964г. (последние изменения внесены на 64 –й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013г).

В исследовании использовались архивные данные медицинской карты больных с диагнозом факоморфическая глаукома – 233 и возрастная катаракта – 311, а также участвовали коренные жители старше 40 лет – 864, 15 больных с факоморфической глаукомой.

Исследование состояло из четырех этапов:

- 1 этап – Анализ ретроспективного материала больных с диагнозом: Факоморфическая глаукома (n = 233);
- 2 этап – Ретроспективное исследование случай-контроль для выявления факторов риска факоморфической глаукомы (основная группа n=71, контрольная группа n = 311);
- 3 этап – Поперечное исследование для установления средних биопараметров глазного яблока у коренных жителей в возрасте старше 40 лет без офтальмопатологии (n = 864);

4 этап – Оптимизация хирургического лечения факоморфической глаукомы (n = 15).

На первом этапе анализированы результаты лечения 233 пациентов с факоморфической глаукомой, которые получили хирургическое лечение в офтальмологическом отделении Центральной городской клинической больницы города Алматы с января 2015г. по декабрь 2019г. Во всех случаях регистрировались возраст, пол, национальность, продолжительность заболевания, сопутствующие заболевания, предоперационное и послеоперационное внутриглазное давление, острота зрения до и после лечения, передне - задний размер глазного яблока, глубина передней камеры, толщина хрусталика, операции. По этническому составу пациенты разделены на казахов, европеоиды и другие азиаты. Общее число пациентов с факоморфической глаукомой составило 233 человека. Из общего числа пациентов с факоморфической глаукомой казахи составили 72,1% (168), европеоиды – 15,9% (37), другие азиаты – 12% (28).

Во втором этапе использованы данные сканированных из Медицинских карт стационарных больных с факоморфической глаукомой за пять лет: с 2015 по 2019 года и возрастной катарактой за 2019 год. Пациенты с возрастной катарактой были выбраны в качестве контрольной группы, так как факоморфическая глаукома всегда развивается в глазах с возрастной катарактой; поэтому выбор здоровых контрольных групп был нецелесообразен.

Окончательное число пациентов с факоморфической глаукомой, включенных в данное исследование, составило 71 человек. Из всех случаев с возрастной катарактой были отобраны 311 пациентов с полными данными медицинской картой.

Критериями включения были пациенты с факоморфической глаукомой на одном глазу и односторонней возрастной катарактой, казахской национальности и заполненной медицинской картой с указанием возраста, пола, предоперационного и послеоперационного внутриглазного давления, передне - заднего размера, глубины передней камеры, толщины хрусталика. Пациенты с другими заболеваниями глаз, такими как увеит, отслойка сетчатки, первичная глаукома, вторичная глаукома (кроме факоморфической глаукомы), травма глаза, псевдофакичный глаз, анизометропия и ранние офтальмологические операции были исключены.

Факоморфическую глаукому диагностировали при наличии следующих критериев: повышение внутриглазного давления выше 30 мм.рт.ст., инъекция глазного яблока, отек эпителия роговицы, мелковатая передняя камера, средне расширенный зрачок и набухший хрусталик. Факоморфическая глаукома отличается от острого приступа первичной закрытоугольной глаукомы по нескольким характеристикам. Пациенты с факоморфической глаукомой в основном имеют односторонний случай, наличие на больном глазу набухшего хрусталика, неглубокая передняя камера и открытый угол передней камеры. В

отличие от этого, при остром приступе закрытоугольной глаукомы угол передней камеры закрыт или узкий и на парном глазу. Основной причиной фактоморфической глаукомы является зрачковый блок в утолщенном непрозрачном хрусталике, а при остром приступе глаукомы зрачковый блок возникает в ранее существовавших узких углах передней камеры глаза.

В данном случае внутриглазное давление измерялось с помощью аппланационного тонометра Маклакова (модель NGM-2, 10 мг, Ocular Instruments Inc., Москва, Россия). Гониоскопия не проводилась из-за отека роговицы. Передне - задний размер глазного яблока, глубина передней камеры и толщина хрусталика были измерены 10 раз с помощью 10 мегагерц (МГц) А-скан биометрического зонда (А-scan plus, Accutome, США) с аппланацией после инстилляции 0,5% гидрохлорида пропаракана (Alcaine Alcon-Couvreur, Puurs, Бельгия); после чего оценивались средние значения. Эти измерения были проведены до операции по удалению катаракты и определены из медицинской карты стационарного больного.

Глаза разделены на три группы. Первая группа (G1): пациенты с фактоморфической глаукомой (71 глаз), G2: контрольная группа пациенты с возрастной катарактой (311 глаз) и G3: парные глаза пациентов с фактоморфической глаукомой (71 глаз). При этом сравнивали А – скан параметры глаз между группами с помощью бинарной логистической регрессии.

Третий этап: Поперечное исследование проводилось с октября 2021г. по май 2022г. в поликлинике Центральной городской клинической больницы г. Алматы. Настоящее исследование представляет собой проспективный характер.

Для проведения исследования были разосланы рекламные объявления по городу Алматы. Мы не предоставляли никаких финансовых стимулов для участников. Алматы - это город с населением два миллиона человек, 70% из которых - этнические казахи, поэтому наша выборка может быть обобщена на всю казахскую популяцию.

Критериями включения были коренные жители в возрасте 40 и более лет без офтальмопатологии, проживающие в городе Алматы, Республика Казахстан. Вопросы об этнической принадлежности предков по материнской и отцовской линии были включены в скрининговую анкету. Пациенты с другими заболеваниями глаз, такими как увеит, отслойка сетчатки, глаукома, высокая близорукость, травма глаза, опухоль глаза, макулярный отек, эпиретинальная мембрана, псевдофакичный глаз, птеригиум, помутнение роговицы, ношение контактных линз, травма глаза и ранние офтальмологические операции были исключены.

Первоначальный протокол исследования включал оценку передне – задней длины глаза, глубины передней камеры, толщины хрусталика, а также вопросы о возрасте и поле. В ходе исследования мы изменили протокол и включили

другие параметры: длину стекловидной камеры (VCD), кератометрию (K), кривизну роговицы (KP), внутриглазное давление (ВГД), массу тела и рост.

После получения информированного согласия, этим пациентам проведено УЗИ А – скан глазного яблока (передне – заднего размера глазного яблока, глубина передней камеры, толщина хрусталика и глубина витреальной полости) измерялись 10 раз с помощью 10 МГц А-скан биометрического зонда (А-scan plus, Accutome, США) с аппланацией после инстилляции 0,5% гидрохлорида пропаракaina (Alcaine Alcon-Couvreur, Puurs, Бельгия), затем оценивались средние значения.

Значения кератометрии измерялись с помощью автокератометра (Торсон, Япония, 2020). Значение кератометрии оценивалось по двум меридианам, наибольшему и наименьшему радиусам кривизны (K1, K2), и среднее значение этих двух величин принималось за значение кератометрии. Кривизну роговицы и нециклоплегическую рефракцию оценивали с помощью автокератометрии (Торсон, Япония, 2020). Прибор регистрировал до восьми отдельных оценок кривизны роговицы по двум меридианам, расположенным на расстоянии 90° друг от друга. Регистрировалось среднее значение по каждому меридиану, и средняя кривизна роговицы рассчитывалась как среднее значение большей и меньшей кривизны.

Внутриглазное давление измеряли с помощью бесконтактной тонометрии (ST-80 Торсон, Япония, 2019).

Ультразвуковое исследование А-скана, оценка внутриглазного давления и авторефрактокератометрия проводились двумя опытными офтальмологами.

Рост и вес тела измерялись во время клинического осмотра с помощью стандартных весов и стедиометра одной медсестрой.

Поскольку биометрические данные правого и левого глаза были одинаковыми, мы использовали данные только правого глаза (*Refractive errors, axial ocular dimensions, and age-related cataracts: The Tanjong Pagar survey / T. Y. Wong, P. J. Foster, G. J. Johnson, S. K. L. Seah // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2003. – Vol. 44. – № 4. – P. 1479-1485*).

Четвертый этап: Оптимизация хирургического лечения факорморфической глаукомы при осложненном течении.

Настоящее исследование представляет собой проспективный характер, при котором проведена транссклеральная фиксация интраокулярной линзы 15 пациентам с диагнозом факорморфическая глаукома. Данное исследование соответствует Хельсинкской декларации, от всех испытуемых было получено письменное информированное согласие. В группу исследования по данной методике вошли 6 мужчин и 9 женщин, возраст которых варьировался от 62 до 80 лет.

Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения Центральной городской больницы города Алматы. Все пациенты

наблюдались более шести месяцев после операции, что позволило адекватно оценить долгосрочные результаты.

Операция проводится под местной анестезией с использованием операционного офтальмологического микроскопа. Вкратце, после введения ретробульбарной анестезии были сделаны просветление роговой оболочки путем механического удаления эпителия роговицы в оптической зоне. Затем разрез конъюнктивы и надрез склеры на 3 и 9 часах на расстоянии 0,5 - 0,75 мм от лимба. Далее в этих же местах делается роговичный парацентез и через одну из них в переднюю камеру был введен вискоэластик (Bausch Lomb, Германия). Затем иголку от инсулинового шприца (27 G) загибают на 90 градусов, потом проводят иглу инсулинового шприца через роговичный парацентез на 3 часах параллельно задней поверхности радужки и выходят на склеру на расстоянии 0,5-0,75 мм от лимба на 9 часах. Затем заправляют на иголку инсулинового шприца (27 G) проленовую нитку 9/0 и вытаскивают нитку в полость глаза. Точно такие же манипуляции делаются через парацентез на 9 час. Через основной разрез выводятся обе концы проленовой нитки 9/0 для того, чтобы завязать к гаптике интраокулярной линзы. Через основной разрез роговицы вводят интраокулярную линзу. Линзу имплантируют с фиксацией в ресничной борозде. Иглы дополнительно проводят через склеру и завязывают швы. Способ обеспечивает уменьшение травматичности транссклеральной фиксации интраокулярной линзы и облегчения ее введения.

Научная новизна.

1. Впервые у коренных жителей города Алматы в возрасте 40 лет и старше определены параметры глазного яблока (передне – задний размер глазного яблока – 23,2 мм, глубина передней камеры – 2,9 мм, толщина хрусталика – 4,51 мм).
2. Впервые в Республике Казахстан определены факторы риска развития фактоморфической глаукомы у коренных жителей: женский пол, мелкая глубина передней камеры (2,5 мм) и толстый хрусталик (4,75 мм).
3. Разработан способ оптимизации восстановления оптической системы глазного яблока при интраоперационных осложнениях хирургии фактоморфической глаукомы (Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №28290 от 16.08.2022г. Получен положительный результат формальной экспертизы на 1 изобретение: патент на изобретение РК №0495.1 от 15.08.2022г. «Способ транссклеральной фиксации заднекамерной интраокулярной линзы при осложненном течении набухающей катаракты»).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Определены факторы риска развития фактоморфической глаукомы у коренных жителей города Алматы: короткий передне - задний размер и мелкая передняя камера глазного яблока, а также увеличение толщины хрусталика.

2. Установлены средние биопараметры глазного яблока у коренных жителей города Алматы.
3. Дезэпителизация роговицы и подшивание ИОЛ с помощью иглы 27 G при осложненном течении факорморфической глаукомы сократят время операции и реабилитацию в послеоперационном периоде.

Практическая значимость исследования:

1. Среди лиц старше 40 лет с начальной возрастной катарактой рекомендуется провести офтальмотонометрию, эхобиометрию и ультразвуковую биомикроскопию. При наличии факторов риска развития факорморфической глаукомы (укорочения передне – заднего размера глазного яблока, мелковатой передней камеры, увеличении толщины хрусталика и слабости цинновых связок) рекомендовать раннее хирургическое лечение катаракты.
2. Зная нормальные средние параметры глазного яблока у коренных жителей следует выделить группу с факторами риска развития факорморфической глаукомой и взять на диспансерный учет.
3. При осложненном течении факорморфической глаукомы (нарушении целостности задней капсулы хрусталика и стойком отеке эпителия роговицы, вследствие некомпенсированного внутриглазного давления) рекомендуется использовать способ трансклеральной фиксации интраокулярной линзы с дезэпителизацией роговицы.

Выводы.

1. Установлено, что из общего числа больных получивших лечение в условиях стационара с факорморфической глаукомой казахи составили 72,1% (168), другие азиаты – 15,9% и европеиды – 12 %. За этот период общее количество операций по поводу возрастной катаракты составило 12008, из них факорморфической глаукомой – 233 (1.95%).
2. Выявлены основные факторы риска развития факорморфической глаукомы у коренных жителей города Алматы: глазное яблоко с глубиной передней камеры $\leq 2,5$ мм имели более высокий риск развития факорморфической глаукомы по сравнению среди лиц с глубиной передней камеры $>2,5$ мм (Отношение риска 3,113; 95% Доверительный интервал 1,562-6,204, $p = 0,001$). Глаза с толщиной хрусталика $\geq 4,75$ мм имели высокий риск развития факорморфической глаукомы (Отношение риска 26,368; 95% Доверительный интервал 9,130-76,158, $p < 0,001$).
3. Определены средние биопараметры глазного яблока среди коренных жителей города Алматы. У них в возрасте 40 лет и старше средний передне – задний размер глаза составляет 23,2 мм (IQR 22,74 - 23,65), глубина передней камеры - 2,9 мм (IQR 2,63 - 3,20) и толщина хрусталика - 4,51 мм (IQR 4,19 - 4,77).
4. Способ трансклеральной фиксации интраокулярной линзы с помощью иглы 27 G эффективен при осложненном течении факорморфической глаукомы

(нарушении целостности задней капсулы хрусталика), а также сократят время операции и реабилитацию в послеоперационном периоде.

Апробация результатов диссертации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях ученого совета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Протокол №5 от 13.12.2022г).

Личный вклад докторанта.

Автор непосредственно принимала участие во всех этапах исследования: от постановки цели и задач, разработки дизайна исследования, до теоретической и практической реализации. Практическая реализация исследования заключалась в наборе материала, а именно в беседе с пациентами о получении информированного согласия, сборе анамнеза, инструментальных исследований, интерпретации инструментальных данных. Автором проведены литературный поиск по проблеме исследования, составлена база данных, произведена статистическая обработка полученных данных, интерпретация результатов.

Внедрение результатов исследования в практику.

Основные научные положения и выводы настоящего исследования внедрены в работу отделения офтальмологии ГКП на ПХВ Центральной городской клинической больницы г. Алматы и ГКП на ПХВ Городской поликлиники №6.

Публикации.

По материалам диссертации опубликованы 7 печатных работ, из них:

4–в журналах, рекомендуемых Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан;

1–в журнале, входящем в международную базу данных Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics), (WJOS) данных Scopus–«Medicina», ISSN 1010-660X, Cite score-2.7, процентиль-70, «A-Scan Parameters and the Risk of Phacomorphic Glaucoma in the Kazakh Population»;

1–Предпатент на изобретение РК №0495.1 от 15.08.2022г.;

1–Авторское право РК №28290 от 16.08.2022г.;

3–Акт внедрения от 31.10.22. в клиническую работу ГКП на ПХВ «Центральной городской клинической больницы» и ГКП на ПХВ Городской поликлиники №6.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений и обозначений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованных источников содержит 164 наименований на английском и русском языках. Научная работа иллюстрирована 24 таблицами и 32 рисунками, содержит 5 приложений.