

Первичный фиброз задней капсулы хрусталика при псевдоэксфолиативном синдроме

Потемкин В.В.^{1,2}, Гольцман Е.В.²

1- ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России,
Санкт-Петербург

2- СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург

3- potem@inbox.ru

Резюме

Введение. Наличие псевдоэксфолиативного синдрома предрасполагает к развитию интра- и послеоперационных осложнений при факоэмульсификации. **Цель:** изучить частоту встречаемости первичного фиброза задней капсулы у пациентов с ПЭС. **Материалы и методы.** В рамках исследования было обследовано 1010 пациентов, которым была выполнена факоэмульсификация. Наличие фиброза задней капсулы оценивали интраоперационно, перед имплантацией интраокулярной линзы. **Результаты.** Первичный фиброз задней капсулы достоверно чаще встречался в группе с ПЭС ($p=0,034$). **Заключение.** У пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом первичный фиброз встречается достоверно более часто. Выбор тактики зависит от его выраженности, локализации, наличия сопутствующих изменений (узкий зрачок, слабость связочного аппарата), а также предпочтений хирурга.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, фиброз задней капсулы

Primary fibrosis of the crystalline lens posterior capsule in patients with pseudoexfoliation syndrome

Potemkin V.V.^{1,2}, Goltsman E.V.²

1- First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

2- City Ophthalmologic Center of City hospital N 2

Abstract

The presence of pseudoexfoliation syndrome (PEX) predisposes to the development of different intra- and postoperative complications during phacoemulsification. **Objective:** To study the frequency of primary fibrosis of the posterior capsule in patients with PEX. **Materials and methods.** In study, 1010 patients who underwent phacoemulsification were examined. The presence of fibrosis of the posterior capsule was evaluated intraoperatively, before the implantation of the intraocular lens. **Results.** Primary posterior capsular fibrosis was significantly more common in the PEX group ($p = 0.034$). **Conclusion.** In group with PEX primary fibrosis is significantly more frequent. The choice of tactics depends on its severity, localization, the presence of concomitant changes (narrow pupil, zonular weakness), as well as the preferences of the surgeon.

Key words: pseudoexfoliation syndrome, posterior capsule fibrosis

Введение

Псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) – системное, ассоциированное с возрастом заболевание, характеризующееся продукцией и накоплением фибриллярного материала не только в структурах глазного яблока и его вспомогательного аппарата, но и в других органах. ПЭМ был обнаружен на эпителии цилиарного тела, эндотелии роговицы и трабекулярного аппарата, а также в тканях радужной оболочки. Вовлечение этих структур объясняет развитие глаукомы, катаракты, спонтанный подвывих хрусталика, а также повышенный риск интра- и послеоперационных осложнений хирургии катаракты, характерных для ПЭС [19-20]. ПЭМ также был найден в сердце, легких, почках, печени, желчном пузыре и мозговых артериях [2]. Скопления псевдоэкзофолиативного материала (ПЭМ), имеющие характерный вид беловато-серых хлопьев и располагающиеся

преимущественно по зрачковому краю радужки, на передней капсуле хрусталика, а также в углу передней камеры служат основой для постановки диагноза.

В развитии ПЭС выделяют несколько факторов, участвующих в развитии заболевания: наследственность, ультрафиолетовое излучение, аутоиммунная реакция и медленные вирусные инфекции [20]. Актуальным является изучение роли генетических факторов в возникновении ПЭС. Согласно результатам недавних исследований, ответственным за развитие синдрома является ген подобный lysyl oxidase- 1 (*LOXLI*) [19,20]. *LOXLI* относится к семейству внеклеточных ферментов lysyl oxidase, основная функция которых - синтез и поддержание эластических волокон [13]. Тем не менее, прямой взаимосвязи между полиморфизмом *LOXLI* и развитием ПЭС не выявлено [13,25,48], в связи с чем выполнение генетических исследований с диагностической целью пациентам с ПЭС нецелесообразно. Точный состав псевдоэкссфолиативного материала (ПЭМ) неизвестен. Согласно одной из теорий продукция ПЭМ связана с аномальным метаболизмом гликозамингликанов базальной мембраны эпителиальных клеток [40].

Факоэмульсификация (ФЭ) является предпочтительным способом экстракции катаракты. Как известно, наличие ПЭС предрасполагает к развитию целого ряда интра- и послеоперационных осложнений при ФЭ, таких как: разрыв цинновых связок и задней капсулы, выпадение стекловидного тела, развитие воспаления, образование задних синехий, помутнение задней капсулы, фимоз передней капсулы, децентрация и дислокация интраокулярной линзы (ИОЛ). Данные по частоте встречаемости различных осложнений при ПЭС противоречивы, чего нельзя сказать об основных причинах этих осложнений, к которым относят узкий зрачок и слабость связочного аппарата. На наш взгляд, важной особенностью симптомокомплекса ПЭС является изменение структуры, биомеханических свойств и прозрачности капсулы хрусталика. В доступной нам литературе отсутствуют данные о частоте встречаемости первичного фиброза задней капсулы у пациентов с ПЭС.

Цель: изучить частоту встречаемости первичного фиброза задней капсулы у пациентов с ПЭС и сформулировать тактику при его наличии.

Материалы и методы

В рамках исследования было обследовано 1010 глаз у пациентов, последовательно поступивших для оперативного лечения возрастной катаракты на базе отделения офтальмологии № V ГМПБ № 2. Последовательно прооперированы все возрастные катаракты с мая 2016 по октябрь 2017. В исследование не включались врожденные,

травматические и увеальные катаракты. Также исключены были глаза с подвывихом хрусталика II и III степени по классификации Н.П. Паштаева.

Если пациент поступал для операции на втором глазу, на него заводился второй протокол, и каждый прооперированный глаз оценивался отдельно. Все глаза были разделены на две группы: основную группу составили 580 глаз с ПЭС, группу контроля – 430 глаз без ПЭС. Основным диагностическим критерием ПЭС было обнаружение ПЭМ на передней капсуле хрусталика, на зрачковом крае радужной оболочки или в углу передней камеры. Группы были равноценны по полу и возрасту (таблица №1).

Таблица № 1

Распределение групп по полу и возрасту, (n= количество глаз)

Table 1

Distribution by sex and age (n = number of eyes)

Показатели		Основная группа, n=580	Группа контроля, n=430	Достоверность разницы, p
Возраст		73,8±3,8	72,9±4,1	p=0,51
Пол	Мужчины	116 (20%)	143(33,3%)	p=0,21
	Женщины	464(80%)	287 (66,6%)	

Все пациенты проходили стандартный предоперационный офтальмологический осмотр, включающий в себя визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию.

Наличие первичного фиброза задней капсулы оценивал хирург интраоперационно перед имплантацией интраокулярной линзы по ослаблению рефлекса с глазного дна на фоне коаксиального освещения. В ряде случаев, при расположении помутнения в центральных отделах задней капсулы, выполняли первичный задний капсулорексис диаметром от 3,5 до 4,5 мм. Во всех случаях задний капсулорексис был непрерывным и не сопровождался выпадением стекловидного тела. У некоторых пациентов, несмотря на наличие центрального помутнения, от выполнения заднего капсулорексиса хирург воздержался в связи с недостаточным мидриазом, слабостью цинновых связок или избыточной подвижностью глаза. Фактоэмульсификация была выполнена одним хирургом (П.В.В.) по методике phaco chop (Infiniti, Alcon) с имплантацией ИОЛ Akreos AO (Baush and Lomb, США). В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартное

противовоспалительное лечение в виде инстилляций дексаметазона по убывающей схеме в течение 4 недель и левофлоксацина в течение 2 недель.

Результаты

Частота встречаемости первичного фиброза задней капсулы у пациентов с ПЭС отражена в таблице № 2.

Таблица № 2

Распределение полученных данных в группах, (n- количество глаз)

Table 2

The distribution of the data in groups, (n = number of eyes)

Показатель	Группа с ПЭС, n=580	Группа без ПЭС, n=430	Достоверность, p
Первичный фиброз задней капсулы	56 (9,6%)	26 (6%)	0,034
Выполнение заднего капсулорексиса	16 (2,7%)	10 (2,3%)	>0,05

Как видно из таблицы 2, первичный фиброз задней капсулы достоверно чаще встречался в группе с ПЭС (56 пациентов с ПЭС и 26 пациентов группы контроля, $p=0,034$). В основной группе первичный задний капсулорексис был выполнен у 16 пациентов (2,7%), тогда как в группе контроля – у 10 (2,3%). Частота выполнения заднего капсулорексиса достоверно не различалась между группами, вероятно из-за того, что у пациентов с ПЭС чаще встречаются факторы затрудняющие выполнения данной манипуляции, такие как недостаточный мидриаз и слабость цинновых связок.

Обсуждение

Первичный фиброз задней капсулы приводит к снижению остроты и качества зрения в послеоперационном периоде. Как известно, задняя капсула лишена эпителиальных клеток. В основе развития фиброза задней капсулы лежат пролиферация и миграция эпителиальных клеток преэкваториальной зоны, которые подвергаются фиброзной метаплазии в результате эпителиально-мезенхимальной трансформации.

По данным литературы, развитие фиброза задней капсулы можно связать с изменениями концентрации трансформирующего фактора роста β (TGF- β), фактора роста

фибробластов 2 (FGF-2), а также интерлейкинов 1 и 6 (IL-1 и IL-6) в водянистой влаге [1,2]. TGF- β является многофункциональным фактором роста с широким спектром воздействий на клеточные процессы [3]. Так, TGF- β индуцирует эпителиально-мезенхимальную трансформацию, подавляя пролиферацию эпителиальных клеток хрусталика [4-7]. FGF-2 обеспечивают нормальную структуру и функционирование клеток хрусталика, в том числе, пролиферацию, миграцию и дифференцировку волокон [8,9]. По мнению некоторых авторов, FGF-2, ответственный за пролиферацию клеток эпителия, может способствовать развитию фиброза задней капсулы хрусталика [8]. IL-1 стимулирует митоз эпителиальных клеток хрусталика и синтез коллагена [10]. Миграция эпителиальных клеток и ремоделирование внеклеточного матрикса играют важную роль в изменении структуры капсулы хрусталика [14,15]. Вышеназванные изменения связаны с активностью матриксных металлопротеиназ хрусталика [14-16].

Как известно, при ПЭС имеют место повышенное содержание матриксных металлопротеиназ (в частности MMP-9), TGF- β , IL-6 и других активных субстанций, которые могут активировать процессы деструкции, пролиферации и миграции, а также способных разрушать белки внеклеточного матрикса [18-22]. Таким образом, это может объяснить большую частоту встречаемости первичного фиброза задней капсулы у пациентов с ПЭС.

В вопросах тактики при наличии первичного фиброза задней капсулы выделяют два основных подхода: YAG-лазерную капсулотомию и задний капсулорексис.

Непрерывный первичный задний капсулорексис был впервые выполнен H.V. Gimbel в 1990. В дальнейшем им же были сформулированы показания к его выполнению: первичный фиброз задней капсулы, центральные разрывы задней капсулы с возможностью перевода их в круговой рексис, а также врожденные катаракты [17]. К основным осложнениям заднего капсулорексиса можно отнести повреждение передней гиалоидной мембраны и пролапс стекловидного тела в переднюю камеру, радиальный разрыв капсулорексиса незапланированной величины и, связанные с последним, децентрации и дислокации имплантируемой интраокулярной линзы (ИОЛ). По данным R. Menapase (2006), встречаемость указанных осложнений варьирует от 0,8 до 1% случаев [23]. Более того, у пациентов с ПЭС имеют место снижение эластичности и дегенеративные изменения задней капсулы хрусталика, а также слабость связочного аппарата, которые еще больше осложняют выполнение заднего капсулорексиса.

В начале 1980-х годов Aron-Rosa с соавт. и Fankhauser с соавт. предложили выполнять YAG-лазерную капсулотомию в качестве метода лечения фиброзов задней капсулы хрусталика [24,25]. К основным осложнениям метода можно отнести повреждение ИОЛ,

повышение внутриглазного давления, пролапс стекловидного тела, ирит, витреит, гифему, кистозный макулярный отек, а также дислокацию ИОЛ [26].

Таким образом, выбор тактики при первичном фиброзе задней капсулы зависит от его выраженности, локализации, наличия сопутствующих изменений (узкий зрачок, слабость связочного аппарата), а также предпочтений хирурга.

Список литературы:

1. Meacock W, RSpalton DJ, Stanford MR. Role of cytokines in the pathogenesis of posterior capsule opacification. *Br J Ophthalmol* 2000;84 (3) 332- 336 [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
2. Wallentin N, Wickström K, Lundberg C. Effect of cataract surgery on aqueous TGF- β and lens epithelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39 (8) 1410- 1418 [PubMedGoogle Scholar](#)
3. Massagué J. The transforming growth factor-beta family. *Annu Rev Cell Biol* 1990;6:597- 641
4. Liu J, Hales AM, Chamberlain CG, McAvoy JW. Induction of cataract-like changes in rat lens epithelial explants by transforming growth factor β . *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35 (2) 388- 401 [PubMedGoogle Scholar](#)
5. Hales AM, Chamberlain CG, McAvoy JW. Cataract induction in lenses cultured with transforming growth factor- β . *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36 (8) 1709- 1713 [PubMedGoogle Scholar](#)
6. Saika S, Okada Y, Miyamoto T, Ohnishi Y, Ooshima A, McAvoy JW. Smad translocation and growth suppression in lens epithelial cells by endogenous TGF β 2 during wound repair. *Exp Eye Res* 2001;72 (6) 679- 686 [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
7. Saika S, Miyamoto T, Ishida I et al. TGF β -Smad signalling in postoperative human lens epithelial cells. *Br J Ophthalmol* 2002;86 (12) 1428- 1433
8. McAvoy JW, Chamberlain CG. Fibroblast growth factor (FGF) induces different responses in lens epithelial cells depending on its concentration. *Development* 1989;107 (2) 221- 228 [PubMedGoogle Scholar](#)
9. Tanaka T, Saika S, Ohnishi Y et al. Fibroblast growth factor 2: roles of regulation of lens cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition in response to injury. *Mol Vis* 2004;10:462- 467
10. Nishi O, Nishi K, Fujiwara T, Shirasawa E, Ohmoto Y. Effects of the cytokines on the proliferation of and collagen synthesis by human cataract lens epithelial cells. *Br J Ophthalmol* 1996;80 (1) 63- 68

11. Beck RNebe BGuthoff RRychly J Inhibition of lens epithelial cell adhesion by the calcium antagonist Mibefradil correlates with impaired integrin distribution and organization of the cytoskeleton. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239 (6) 452- 458[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
12. Sugita MKato SSugita GOshika T Migration of lens epithelial cells through haptic root of single-piece acrylic-foldable intraocular lens. *Am J Ophthalmol* 2004;137 (2) 377- 379[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
13. Wong TTDaniels JTCrowston JGKhaw PT MMP inhibition prevents human lens epithelial cell migration and contraction of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 2004;88 (7) 868- 872
14. Beck RNebe BGuthoff RRychly J Inhibition of lens epithelial cell adhesion by the calcium antagonist Mibefradil correlates with impaired integrin distribution and organization of the cytoskeleton. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239 (6) 452- 458[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
15. Sugita MKato SSugita GOshika T Migration of lens epithelial cells through haptic root of single-piece acrylic-foldable intraocular lens. *Am J Ophthalmol* 2004;137 (2) 377- 379[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
16. Wong TTDaniels JTCrowston JGKhaw PT MMP inhibition prevents human lens epithelial cell migration and contraction of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 2004;88 (7) 868- 872[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
17. H. V. Gimbel Posterior continuous curvilinear capsulorhexis and optic capture of the intraocular lens to prevent secondary opacification in pediatric cataract surgery *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 1997Vol: 23, Issue: 5, Page: 652-656
18. Ritch R. Exfoliation syndrome // *Curr. Opin. Ophthalmol.*– 2001.– Vol. 12, № 2.– P. 124-130.
19. Schlötzer-Schrehardt U. New pathogenetic insights into pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. Therapeutically relevant? // *Ophthalmologe.*– 2012.– Vol. 109, № 10.– P. 944-951.
20. Schlotzer-Schrhardt U., Naumann G.O. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome // *Am. J. Ophthalmol.*– 2004.– Vol. 118.– P. 730-743.

21. Xu S.L., Gao Z.Z., Wang Y., Chen J. Expression of matrix metalloproteinases and inhibitors on the scleral tissue of lamina cribrosa in rat with experimental chronic ocular hypertension // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.*– 2009.– Vol. 45, № 3.– P. 260-265.

22. Егорова Е.В., Бетке А.В., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Трунов А.Н. Некоторые особенности иммунобиохимических нарушений в патогенезе псевдоэксфолиативного синдрома *Офтальмохирургия.* 2013;(4):12-15. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2013-4-12-15>

23. M.Rupert Routine posterior optic buttonholing for eradication of posterior capsule opacification in adults *Journal of Cataract & Refractive Surgery* , Volume 32 , Issue 6 , 929 – 943

24. Aron-Rosa D, Aron JJ, Griesemann M, Thyzel R. Use of the neodymium-YAG laser to open the posterior capsule after lens implant surgery: a preliminary report. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1980 Oct;6(4):352–4. PMID: 7440377. [[PubMed](#)]

25. *Fankhauser F, Roussel P, Steffen J, Van der Zypen E, Chrenkova A* Clinical studies on the efficiency of high power laser radiation upon some structures of the anterior segment of the eye. First experiences of the treatment of some pathological conditions of the anterior segment of the human eye by means of a Q-switched laser system. *Int Ophthalmol.* 1981 May; 3(3):129-39.

26. *Keates RH, Steinert RF, Puliafito CA, Maxwell SK* Long-term follow-up of Nd:YAG laser posterior capsulotomy. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1984 Spring; 10(2):164-8.