

На правах рукописи

Тюнина Наталья Владимировна

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ КОМОРБИДНЫЙ ПОДХОД
В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ**

3.1.5. Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), г. Москва.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Громакина Елена Владимировна**

Официальные оппоненты:

Кобаев Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Покровский Дмитрий Федорович, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова», г. Москва.

Защита диссертации состоится « 18 » июня 2025

г. в 10-00 на заседании диссертационного совета 68.1.010.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Полунина Елизавета Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Катаракта является одной из наиболее актуальных форм глазной патологии и занимает доминирующую позицию среди причин обратимой слепоты и инвалидности по зрению, что позволяет рассматривать данное заболевание не столько с позиций одной из актуальных форм офтальмологической патологии, сколько важнейшей медико-социальной проблемы, приобретающей все большую актуальность вследствие увеличения продолжительности жизни населения (Трубилин В.Н. с соавт., 2016; Бикбов М.М. с соавт., 2022; Hashemi H. et al., 2020). Следует подчеркнуть, что хирургическое вмешательство по поводу катаракты выполняется, преимущественно, в пожилом возрасте, при этом превалентность заболевания колеблется в различных возрастных группах с наибольшей частотой распространения (с позиции оперативного вмешательства) в возрасте 65-74 года, что доказывается популяционными исследованиями (Исрафилова Г.З., 2021; Попова Е.В., 2021).

Рассматривая патогенетические аспекты возрастной катаракты, связанные с факторами риска развития (прогрессирования) заболевания и хирургического лечения, необходимо выделить два положения. Первое определяет все большее значение в патогенезе развития приобретенной катаракты биотехногенной (биогеохимической) обстановки (нагрузки) в районе проживания конкретного пациента, связанной с постоянным воздействием на организм вредных веществ (в первую очередь, солей тяжелых металлов). Проведенный анализ литературы указывает лишь на отдельные исследования, выполненные в направлении оценки факторов риска возрастной катаракты с позиции биотехногенной нагрузки (Девяткова А.С., 2011).

Второе положение определяет в качестве одного из ведущих факторов риска снижения эффективности хирургического лечения катаракты наличие у пациента коморбидности (состояния, при котором у пациента имеется два или более хронических заболевания, возможно связанных между собой). При этом выделяют коморбидные состояния системного и местного характера. В связи с этим, в частности, установлена взаимосвязь между возрастной катарактой и рядом системных заболеваний организма – сахарным диабетом, болезнями сердечно-сосудистой системы, патологией органов дыхания и заболеваниями почек (Головин А.С., 2021; Alves C., 2018; Becker C. et al., 2018; Macías Saint-Gerons D. et al., 2019). Коморбидные состояния местного характера рассматриваются с позиции сопутствующей офтальмологической патологии (возрастная макулярная дегенерация, глаукома, псевдоэксфолиативный синдром) и (или) анатомических

особенностей глаза (мелкая передняя камера, ригидный узкий зрачок, высокая гиперметропия или миопия, задние синехии и др.) [Кожухов А.А., 2018; Копаев С.Ю. с соавт., 2022; Покровский Д.Ф., 2023; Dhillon N., 2022; Rao A., 2023; Yüksel N., 2023]. При этом применительно к катарактальной хирургии одним из ведущих факторов риска признается синдром слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика (Малюгин Б.Э., 2014; Першин К.Б. с соавт., 2020; Yang S., 2019). Проведенный анализ литературы указывает лишь на отдельные исследования (Макогон С.И., 2016), посвященные коморбидности в офтальмологической практике на основе комплексного подхода, рассматривающего данное состояние с позиции прогнозирования неблагоприятных факторов риска проведения хирургического вмешательства.

Цель работы

Разработка и оценка клинической эффективности персонализированного коморбидного подхода в хирургическом лечении катаракты.

Основные задачи работы:

1. Провести (на основе ретроспективного анализа) сравнительную оценку демографических (частота возникновения, возраст) и офтальмологических (максимально корригируемая острота зрения вдаль) показателей пациентов, прооперированных с диагнозом «возрастная (сенильная) катаракта», проживающих на территориях с высоким и низким уровнями техногенной нагрузки с позиции факторов риска катарактогенеза и состояния зрения.
2. Исследовать (на основе проспективного анализа) частоту встречаемости общей и местной коморбидности у пациентов с диагнозом «возрастная (сенильная) катаракта».
3. Провести сравнительный анализ синдрома слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика (СССКАХ) и коморбидности в зависимости от демографических (пол, возраст) показателей пациентов.
4. Разработать математическую модель между СССКАХ (как одного из ведущих факторов риска в катарактальной хирургии) и коморбидными (общими, местными, возрастными) показателями.
5. Провести (во время проведения различных этапов факоэмульсификации катаракты) оценку клинической эффективности разработанной математической модели вероятности наличия СССКАХ в зависимости от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать наличие/отсутствие синдрома слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика в зависимости от коморбидных (соматических, возрастных) показателей пациента, клиническая эффективность которой подтверждается как математическим анализом (90 % уровень вероятности), так и проведенной диагностикой на различных этапах факоемульсификации катаракты.
2. Ведущими факторами риска наличия у пациента синдрома слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика являются возраст (старше 64-х лет), индекс коморбидности (более 4-х), наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни), а также проживание на территории с высоким уровнем техногенной нагрузки.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан персонализированный коморбидный подход в хирургии катаракты, обеспечивающий предоперационное прогнозирование наличие СССКАХ.

Установлено, что ведущими (демографическими, коморбидными) факторами риска возникновения СССКАХ являются индекс коморбидности (площадь под кривой (AUC) составляет 0,923, p (значение логистической регрессии) = 0,0032; возраст (AUC = 0,708, $p=0,0194$) и наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни), коэффициент корреляции с учетом бинарных данных составляет 0,63, $p=0,0028$).

Разработана и доказана (в процессе факоемульсификации катаракты) клиническая эффективность математической модели, обеспечивающей (с 90 % вероятностью) прогнозирование вероятности СССКАХ от возраста, индекса коморбидности и наличия/отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний.

Определено, что проживание на территории с высоким уровнем техногенной нагрузки является фактором риска катарактогенеза, что подтверждается выраженным, статистически значимым ($p < 0,01$) повышением (по сравнению с территорией с низким уровнем техногенной нагрузки) числа оперированных лиц со старческой катарактой как в среднем на 10000 населения (на 27,0 %), так и в трудоспособном (51-60 лет) возрасте (на 3,0 %), а

также более высокой частотой возникновения индекса коморбидности более 3-х баллов (65,5 по сравнению с 40,9 %, $p < 0,01$).

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании дифференцированного подхода к ведению пациентов с катарактой при различном характере коморбидной патологии соматического профиля.

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по прогнозированию СССКАХ в зависимости от возраста, индекса коморбидности и наличия/отсутствия сердечно-сосудистых заболеваний у пациента.

Методология и методы исследования

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинических, демографических и общесоматических показателей.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (228372 пациентов (228372 глаз) в рамках ретроспективного анализа, 346 пациентов (346 глаз) в рамках проспективного исследования и 200 пациентов (200 глаз) в рамках проведения хирургического вмешательства, а также на применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА (г. Москва) и на кафедре офтальмологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», внедрены в практическую деятельность хирургических отделений офтальмологического стационара ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева (г. Кемерово).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Проблемы медицины и биологии» (г. Кемерово, 2022 г.); 1-ом международном конгрессе «Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровье сберегающих технологий» (г. Кемерово, 2022 г.); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы

офтальмологии» (г. Кемерово, 2023 г.); международной научно-практической конференции «Проблемы медицины и биологии» (г. Кемерово, 2023 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (19.02.2025).

Материалы диссертации представлены в 7-и научных работах, в том числе в 2-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах компьютерного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 7 рисунками. Список литературы содержит 229 источников, из которых 57 – отечественных авторов и 172 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на базе ГАУЗ КО «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беяева» Министерства здравоохранения Кемеровской области в период 2016-2023 гг. Выполнено 3 серии исследований. Первая была проведена с целью сравнительной оценки демографических (частота возникновения, возраст) и офтальмологических (максимально корригируемая острота зрения вдаль) показателей пациентов, прооперированных с диагнозом «старческая катаракта», проживающих на территориях с высоким и низким уровнями техногенной нагрузки с позиции факторов риска катарактогенеза и состояния зрения. Для решения поставленной задачи выполнен ретроспективный анализ данных 228372 пациентов (228372 глаз), оперированных в стационарных условиях круглосуточного пребывания по поводу катаракты с кодами по МКБ-10: Н25.1 (старческая ядерная катаракта), Н25.2 (старческая морганиева катаракта), Н25.8 (другие виды старческой катаракты) из территорий (города и районы) с неоднородным уровнем техногенной нагрузки (УТН) Кемеровской области-Кузбасс. Деление территорий по УТН выполнялось согласно эколого-экономическому анализу прошлой хозяйственной деятельности в рамках исследования Всемирного Банка в части «Оценка накопительного экологического ущерба в Кемеровской области» (Аналитический отчет «Оценка накопленного экологического ущерба в Кемеровской области. 2006.) При

этом в состав с высоким УТН вошли оперированные лица из 7 и с низким УТН из 6 городов и районов. Наряду с этим, в первой серии исследования у 197 пациентов проведен анализ по критерию «максимально корригируемой остроты зрения до операции» и индексу коморбидности.

Вторая серия клинических исследований была направлена на оценку частоты встречаемости соматической патологии у пациентов с диагнозом катаракта с учетом расчета индекса коморбидности (общими и местными) в зависимости от демографических, офтальмологических и соматических факторов. Для решения поставленной задачи выполнено проспективное исследование с участием 346 пациентов (346 глаз), включая 178 мужчин и 168 женщин в возрасте 38-84 года (средний возраст $64,8 \pm 2,4$ года), поступивших на стационарное хирургическое лечение в ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» г. Кемерово в 2016–2021 гг. с диагнозом «старческая катаракта». Результаты второй серии клинических исследований явились основой для разработки математической модели вероятности наличия СССКАХ в зависимости от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии.

Третья серия клинических исследований была выполнена для оценки (во время факоемульсификация катаракты) клинической эффективности разработанной математической модели вероятности наличия СССКАХ в зависимости от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии. Под наблюдением находились 200 пациентов (200 глаз) в возрасте 45- 79 лет (средний возраст $62,4 \pm 2,2$ года), разделенных на две группы, соответствующие (после расчета на основании разработанной модели) показателю $D = 0$ и более (соответствует прогнозируемому наличию СССКАХ, 100 пациентов, 100 глаз) и $D = 0$ или менее (соответствует прогнозируемому отсутствию СССКАХ, 100 пациентов, 100 глаз). Всем пациентам была выполнена стандартная факоемульсификация катаракты. При этом оценивались (да/нет, визуальные признаки СССКАХ) на следующих этапах оперативного вмешательства: после установки блефаростата (визуализируется экватор хрусталика на широком зрачке; частичная люксия хрусталика в стекловидное тело); введение мезатона в переднюю камеру (узкий ригидный зрачок); операционный доступ («коллапс» капсульного мешка с выпадением в переднюю камеру, частичное выпадение стекловидного тела в переднюю камеру); введение вискоэластика до капсулорексиса (неравномерная передняя камера); проведение капсулорексиса (мобильность хрусталика, складки капсулы, мелкая передняя камера); факоемульсификация, аспирация – ирригация кортикальных масс (нестабильность

капсульного мешка (задней капсулы и экватора); все этапы операции (кровотечение из радужки).

Исследование во второй и третьей серии клинических исследований одобрено Локальным Этическим Комитетом ГАУЗ КО «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» Министерства здравоохранения Кемеровской области (выписка из протокола № 21 от 24.11.2015).

Исследование зрительного статуса пациентов выполнялось по следующим стандартным методикам: визометрия (таблица Сивцева-Головина, аппарат Рота, Россия), рефрактометрия (автоматический рефракто/кератометре «MRK – 3100P», Huvitz, Южная Корея), тонометрия (пневмотонометр «Reichert RT100», США), электротонография (тонограф «ТНЦ – 100», Россия), биомикроскопия (щелевая лампа «Shin Nippon SL-45», Япония), офтальмоскопия (трёхзеркальная линза Гольдмана, «Ocular Instruments», США), оптическая когерентная томография («RTVue 100-CAM Optovue», США).

Диагностика СССКАХ в предоперационном периоде основывалась на исследовании наличия и степени дистрофических изменений радужки, капсулы хрусталика, цинновых связок по регистрации иридодонеза, факодонеза, снижение диафрагмальных свойств радужки, отложение депозитов псевдоэксфолиаций. Псевдоэксфолиативный синдром оценивали по классификации Е.Б. Ерошевской (1997), степень подвывиха хрусталика определяли по классификации Н.П. Паштаева (1986). Оценка коморбидного фона пациента основывалась на расчете индекса коморбидности с использованием традиционной методики (Charlson, 1987), в соответствии с которой при расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям у пациента и один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла, 70 лет – 3 балла и т.д.), конкретный расчет индекса коморбидности представлен в разделе «Практические рекомендации».

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на основе использования пакета прикладных программ MS Excel 2007, «Statistica for Windows v. 10.0» и «SPSS v. 22.0 for Windows». Для этого применены тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показателей использована описательная статистика, представленная в виде среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). При отсутствии нормального распределения описательная статистика представлена в виде медианы (Me). Статистическая обработка результатов исследования основывалась на стандартных параметрических показателях ($M \pm m$), а также

применении корреляционного, дисперсионного и линейного регрессионного анализов. При этом сила связи между клиническими признаками в случае параметрического распределения признаков определялась при помощи коэффициентов корреляции Пирсона. Для определения значимости количественных и качественных клинических признаков использовали ROC-анализ, при котором анализировали площадь под кривой (AUC), оценивающей качество модели, а также чувствительность и специфичность.

Объем и структура клинических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Объем и структура клинических исследований

№№ серии	Содержание серии клинических исследований	Число пациентов (число глаз)
1.	Сравнительная оценка демографических и офтальмологических показателей пациентов, прооперированных с диагнозом «старческая катаракта» (МКБ-10 - Н25.1 (старческая ядерная катаракта), Н25.2 (старческая морганиева катаракта), Н25.8 (другие виды старческой катаракты), проживающих на территориях с высоким и низким уровнями техногенной нагрузки с позиции факторов риска катарактогенеза и состояния зрения.	228372 пациентов (228372 глаз)
2.	Оценка частоты встречаемости соматической патологии у пациентов с диагнозом «старческая катаракта» с учетом расчета индекса коморбидности в зависимости от демографических, офтальмологических и соматических факторов как основа для разработки математической модели вероятности наличия СССКАХ от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии.	346 пациентов (346 глаз)
3.	Клиническая проверка (во время факоэмульсификации катаракты) разработанной математической модели вероятности наличия СССКАХ от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии.	200 пациентов (200 глаз)

Результаты работы и их обсуждение

Результаты первой серии исследования (ретроспективного анализа) свидетельствуют, что число оперированных лиц со старческой катарактой на 10000 населения составило в среднем за год 176,46 на территории с высоким уровнем техногенной нагрузки и 134,14 с низким уровнем, с числовым преимуществом по годам от 9,67 до 45,47%, в среднем на 27,0%. При этом важно отметить, что доля пациентов на катарактальную операцию стационарного типа с остротой зрения 0,1 и ниже — величина стабильная и составляет 78,4–87,5%.

Результаты исследования индекса коморбидности представлены на рисунке 1.

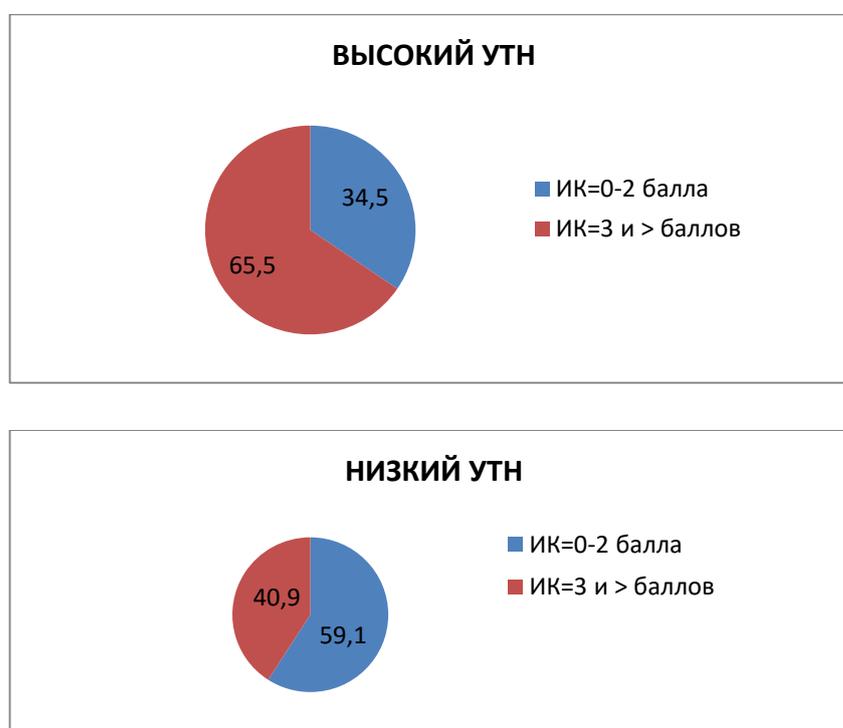


Рисунок 1 – Распределение (0-2 балла, 3 и более баллов) индекса коморбидности (ИК) Charlson у пациентов из неоднородных биотехногенных территорий Кемеровской области с высоким и низким уровнем техногенной нагрузки (УТН)

Представленные данные свидетельствуют, что пациенты, проживающие на территории с высоким УТН, характеризуются более высоким коморбидным фоном, что подтверждается существенным увеличением частоты встречаемости индекса коморбидности (при величинах 3,0 и более баллов) – 65,5 % по сравнению с 40,9 %. Таким образом, результаты ретроспективного анализа свидетельствуют, что проживание на территории с высоким уровнем техногенной нагрузки является фактором риска катарактогенеза, что

подтверждается выраженным, статистически значимым повышением (по сравнению с территорией с низким уровнем техногенной нагрузки) числа оперированных лиц со старческой катарактой как в среднем на 10000 населения (на 27,0 %), так и в трудоспособном (51-60 лет) возрасте (на 3,0 %), а также более высокой частотой возникновения индекса коморбидности – более 3-х баллов.

Результаты исследования сопутствующей соматической патологии у пациентов выбранной группы (n=346) во второй серии исследования (проспективный анализ) показали, что у пациентов с сенильной катарактой преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, 74,6 %); нарушение углеводного обмена (сахарный диабет 2-го типа, 20,2 %); заболевания центральной нервной системы (хроническая ишемия головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, 19,1 %); заболевания опорно-двигательного аппарата (остеохондроз, артроз суставов, 17,3 %); заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, 11,0 %).

Наряду с этим, отмечается поступательный рост среднего индекса коморбидности по сопутствующей патологии (таблица 1).

Таблица 1 – Индекс коморбидности системной патологии у пациентов с сенильной катарактой (n=346)

	Возрастные группы пациентов с диагнозом сенильная катаракта (лет)					
	<40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
Средний индекс коморбидности	0	0,8	1,8	2,63	3,73	4,68
Прирост индекса коморбидности	-	0,8	2,25	1,4	1,4	1,3

В динамике наибольший прирост индекса коморбидности отмечен в декаде 51–60 лет. В возрасте старше 60 лет абсолютный показатель коморбидности растет стабильно в 1,4 раза, без скачков.

Результаты комплексного (ROC, корреляционного, дисперсионного, линейного регрессионного) математического анализа данных второй серии клинических исследований не выявили статистически значимых зависимостей между СССКАХ и полом, а также местными коморбидными факторами (передне-задняя ось глаза, рефракция).

Применительно к последнему положению следует подчеркнуть, что вероятность возникновения СССКАХ от анатомических параметров глаза достаточно широко известна, при этом к ведущим факторам риска относят длинную передне-заднюю ось глаза, мелкую или глубокую переднюю камеру глаза, наличие псевдоэкзофолий в передней камере глаза, дистрофические изменения радужки, капсулы хрусталика и некоторые другие факторы. В соответствии с целевыми установками настоящей работы, связанными с разработкой математической модели прогнозирования СССКАХ по параметрам общей коморбидности, базовым показателем при первичном наборе пациентов являлось наличие СССКАХ в рамках предоперационного обследования, что подтверждается данными таблицы 2.

Таблица 2 – Синдром слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика у пациентов с сенильной катарактой (в % от общего числа глаз, n=346)

Возраст, лет	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
% от общего числа глаз	6,3	34,2	36,6	56,1	73,9

Представленные данные свидетельствуют о четкой тенденции к увеличению вероятности возникновения с возрастом СССКАХ, при этом его наличие во всех группах составляло, в среднем, 41,4 %, что существенно выше данных литературы (Азнабаев Б.М. с соавт., 2011; Бекмирова Б.Б., Фролов М.А., 2019; Бикбов М.М. с соавт., 2022) и отображает методические основы набора клинического материала для разработки математической модели.

Результаты ROC анализа СССКАХ в зависимости от возраста (рисунок 2) свидетельствуют, что площадь под кривой (AUC) составляет 0,708, что указывает на приемлемый уровень диагностики (70,8 % вероятности правильной классификации случаев, $p=0,0194$). При этом вероятность обнаружения СССКАХ значительно возрастает у пациентов старше 64-х лет.

Результаты ROC анализа СССКАХ в зависимости от индекса коморбидности (рисунок 3) свидетельствуют, что площадь под кривой (AUC) составляет 0,923, что указывает на высокий уровень диагностики (92,3 % вероятности правильной классификации случаев, $p=0,0032$). При этом вероятность обнаружения СССКАХ значительно возрастает у пациентов при индексе коморбидности более 4-х баллов.

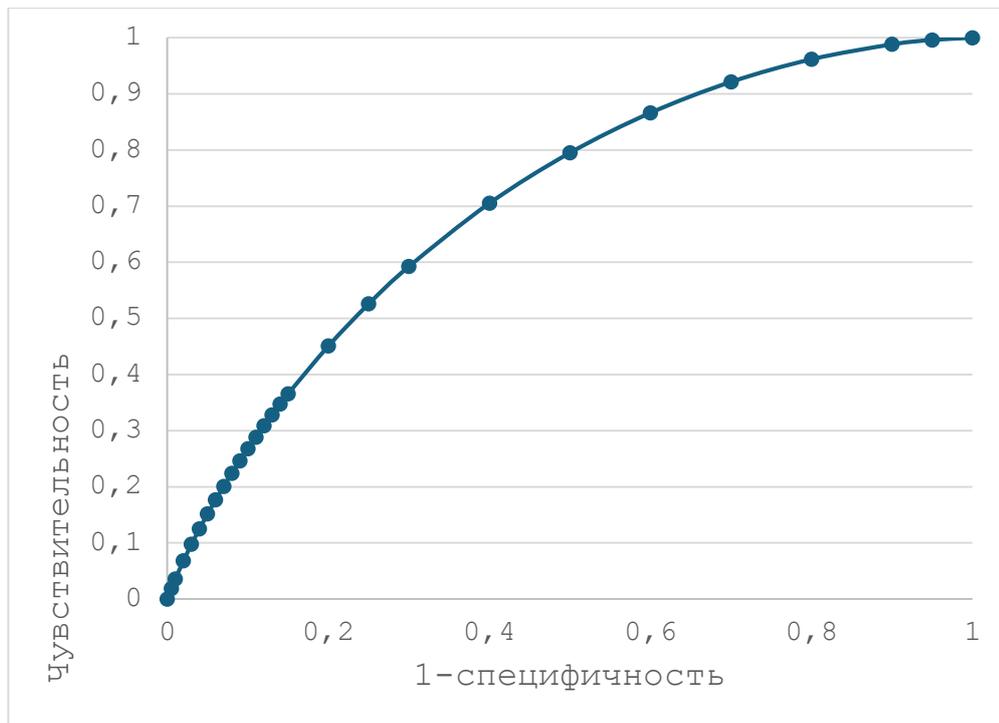


Рисунок 2 – ROC-кривая зависимости вероятности возникновения синдрома слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика от возраста (AUC=0,708, p=0,0194)

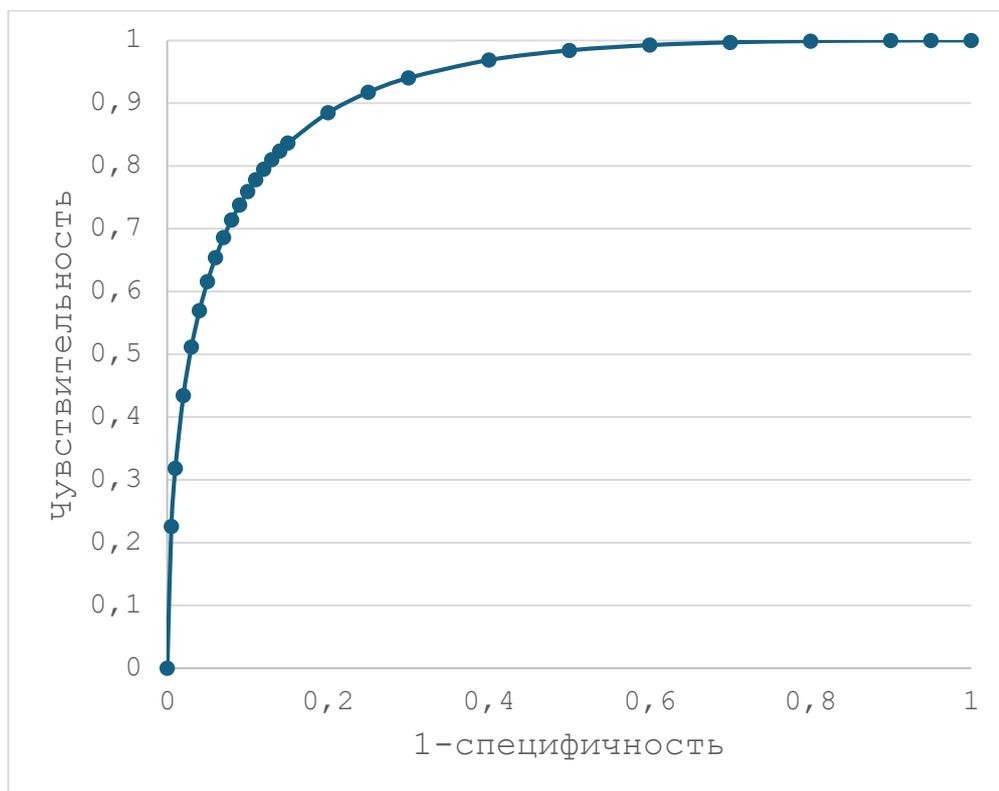


Рисунок 3 – ROC-кривая зависимости вероятности возникновения синдрома слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика от индекса коморбидности (AUC=0,923, p=0,0032)

Результаты корреляционного анализа между СССКАХ и наличием конкретной соматической патологии (как бинарного (да/нет) показателя) представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Величина коэффициента корреляции (R, по Спирмену, модульные значения) между СССКАХ и наличием конкретной соматической патологии

Параметр	Коэффициент корреляции, R	p
Сердечно-сосудистые заболевания	0,6312	0,0028
Заболевания дыхательной системы	0,2478	>0,05
Онкологические заболевания	0,1738	>0,05
Заболевания нервной системы	0,2224	>0,05
ЛОР патология	0,0868	>0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта	0,0244	>0,05
Заболевания мочеполовой системы	0,1998	>0,05
Заболевания гепатобилиарной системы	0,0439	>0,05
Нарушения углеводного обмена	0,4530	0,0274
Заболевания опорно-двигательной системы	0,0560	>0,05
Заболевания щитовидной железы	0,1041	>0,05

Представленные данные свидетельствуют, что ведущим фактором общей коморбидности с позиции наличия СССКАХ являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, R=0,6312, p=0,0028).

Разработка математической модели между СССКАХ и коморбидными (соматическими, возрастными) показателями основывалась на проведении множественной регрессии. В данной модели зависимой переменной является «СССКАХ» (0 – нет, 1 – есть), а независимыми переменными являются: возраст, индекс коморбидности и наличие сердечно-сосудистых заболеваний. В соответствии с этим, на заключительном этапе статистической обработки был выполнен линейный дискриминантный анализ взаимосвязи указанных факторов. По результатам анализа была разработана следующая математическая модель:

$$D = -4,517 + 0,065 \cdot \text{Возраст} + 1,105 \cdot \text{Индекс коморбидности} + 1,732 \cdot \text{ССЗ}, \text{ где}$$

D – дискриминантная функция вероятности СССКАХ;

Возраст – возраст пациента (полных лет);

ССЗ – наличие сердечно-сосудистых заболеваний (1 – да; 0 – нет).

Если значение (D) превышает порог 0, пациента классифицируют как имеющего слабость СССКАХ (категория 1). В противном случае он классифицируется как не имеющий

слабости (категория 0). Результаты анализа показали, что дискриминантная функция была статистически значимой и позволила правильно классифицировать 90 % случаев.

Результаты третьей серии клинических исследований, выполненных для оценки клинической эффективности разработанной математической модели вероятности наличия СССКАХ в зависимости от возраста, индекса коморбидности и наличия конкретной соматической патологии (сердечно-сосудистые заболевания) представлены в таблице 4. Полученные данные свидетельствуют, что по всем исследуемым визуальным признакам в группе пациентов с показателем D более 0 (90 % вероятность наличия СССКАХ в соответствии с разработанной математической моделью) на всех этапах факоэмульсификации определялась (по сравнению с D= 0 и менее) существенно более высокая частота диагностирования исследуемых визуальных симптомов СССКАХ (в среднем 36,7 % по сравнению с 6,5 % ($p < 0,001$)).

Таблица 4 – Результаты оценки клинической эффективности разработанной математической модели (признак СССКАХ на различных этапах факоэмульсификации, в % от общего числа глаз)

Признак СССКАХ	Этап операции	D более 0 (n=100)	D= 0 и менее (n=100)	p
Неравномерная передняя камера	Введение вискоэластика до капсулорексиса	38	4	<0,001
Мобильность хрусталика	Капсулорексис	82	9	<0,001
Складки капсулы	Капсулорексис	78	9	<0,001
Мелкая передняя камера (ПК)	Капсулорексис	32	10	<0,001
«Коллапс» капсульного мешка с выпадением в ПК	Операционный доступ	9	4	<0,001
Частичное выпадение стекловидного тела в ПК	Операционный доступ	8	2	<0,001
Визуализируется экватор хрусталика на широком зрачке	После установки блефаростата	35	0	<0,001
Частичная люксия хрусталика в стекловидное тело	После установки блефаростата	10	0	<0,001
Узкий ригидный зрачок	Введение мезатона в переднюю камеру	35	15	<0,001
Нестабильность капсульного мешка (задней капсулы и экватора)	Факоэмульсификация, аспирация – ирригация кортикальных масс	74	18	<0,001
Кровотечение из радужки	Все этапы операции	3	0	<0,05
Среднее значение		36,7	6,5	<0,001

При этом данные различия были особенно выражены применительно к вероятности диагностирования складок капсулы и мобильности хрусталика (на этапе выполнения капсулорексиса на 69-73 %, $p < 0,001$) и нестабильности капсульного мешка (задней капсулы и экватора) на этапе аспирации – ирригации кортикальных масс (на 56 %, $p < 0,001$).

В заключение следует отметить, что согласно накопленному опыту катарактальной хирургии (Азнабаев Б.М. с соавт., 2011; Бекмирова Б.Б., Фролов М.А., 2019; Бикбов М.М. с соавт., 2022), у 15-25 % пациентов имеются скрытые нарушения связочного аппарата хрусталика, которые не всегда удаётся выявить в предоперационном периоде. Диагностирование СССКАХ непосредственно на операционном столе нередко заставляет хирурга менять тактику операции и срочно решать проблему выбора интраокулярной линзы с адекватной в данной ситуации фиксацией. Разработанный в рамках настоящего исследования алгоритм предоперационной диагностики СССКАХ, основанный на показателях коморбидности пациента, характеризуется простотой выполнения и требуемой диагностической эффективностью, что подтверждается как математическим анализом (90 % уровень вероятности), так и проведенной диагностикой на различных этапах фактоэмульсификации катаракты. Практическое внедрение разработанного алгоритма в катарактальную хирургию обеспечит, с нашей точки зрения, повышение уровня оказания офтальмологической помощи пациентам с катарактой.

ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного анализа ($n=228372$) свидетельствуют, что проживание на территории с высоким уровнем техногенной нагрузки является фактором риска катарактогенеза, что подтверждается выраженным, статистически значимым ($p < 0,01$) повышением (по сравнению с территорией с низким уровнем техногенной нагрузки) числа оперированных лиц со старческой катарактой как в среднем на 10000 населения (на 27,0 %), так и в трудоспособном (51-60 лет) возрасте (на 3,0 %), а также более высокой частотой возникновения индекса коморбидности – более 3-х баллов (65,5% по сравнению с 40,9 %, $p < 0,01$). При этом в обеих группах отмечается низкий уровень предоперационной величины максимально корригируемой остроты зрения вдаль (0,1 отн. ед. и ниже в 78,4-87,5 % случаев, соответственно).

2. Результаты исследования частоты встречаемости общей и местной коморбидности у пациентов с диагнозом «возрастная (сенильная) катаракта» (n=346 в диапазоне от 40 до 80 лет) свидетельствуют о ведущей роли заболеваний сердечно-сосудистой системы (74,6 % от всех пациентов), сахарного диабета 2-го типа (20,2 %); заболеваний центральной нервной системы (19,1 %) и опорно-двигательного аппарата (17,3 %) с тенденцией увеличения вероятности возникновения с возрастом. При этом наибольший (в 2,25 раза) прирост индекса коморбидности соматической патологии отмечен в декаде 51-60 лет.

3. Ведущими (демографическими, коморбидными) факторами риска возникновения СССКАХ являются индекс коморбидности (площадь под кривой (AUC) составляет 0,923, p (значение логистической регрессии) = 0,0032; возраст (AUC=0,708, p=0,0194) и наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, коэффициент корреляции с учетом бинарных данных составляет 0,63, p=0,0028), при этом существенных различий по гендерному признаку не выявлено.

4. Разработана (на основании линейного дискриминантного анализа) математическая модель, обеспечивающая (с 90 % вероятностью) прогнозирование вероятности СССКАХ от возраста (в годах), индекса коморбидности (в баллах) и наличия сердечно-сосудистых заболеваний (0 – нет, 1 – да), при этом вероятность обнаружения СССКАХ значительно возрастает у пациентов старше 64 лет и (или) имеющих индекс коморбидности 4 и более баллов.

5. Результаты оценки разработанной математической модели на различных этапах факоэмульсификации свидетельствуют о высокой клинической эффективности предлагаемого подхода, что подтверждается существенно более высокой частотой диагностирования исследуемых визуальных симптомов СССКАХ в группе с прогнозируемыми нарушениями (в среднем 36,7 % по сравнению с 6,5 % в группе с предполагаемым отсутствием СССКАХ, p <0,001). При этом данные различия были особенно выражены применительно к вероятности диагностирования складок капсулы и мобильности хрусталика (на этапе капсулорексиса на 69-73 %, p <0,001) и нестабильности капсульного мешка (задней капсулы и экватора) на этапе собственно факоэмульсификации, аспирации – ирригации кортикальных масс (на 56 %, p <0,001).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Расчет индекса коморбидности выполняется с использованием традиционной методики (Charlson M.E., 1987), в соответствии с которой при расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям у пациента и один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла, 70 лет – 3 балла и т.д.). Расчет индекса коморбидности представлен в таблице.

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца Гипертоническая болезнь Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
4	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)

2. Ведущими (демографическими, коморбидными) факторами риска возникновения СССКАХ являются индекс коморбидности, возраст и наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца и (или) гипертонической болезни).

3. Математическая модель зависимости между СССКАХ и коморбидными (соматическими, возрастными) показателями имеет следующий вид

$$D = -4,517 + 0,065 \cdot \text{Возраст} + 1,105 \cdot \text{Индекс коморбидности} + 1,732 \cdot \text{ССЗ}, \text{ где}$$

D – дискриминантная функция вероятности СССКАХ;

Возраст – возраст пациента (полных лет);

ССЗ – наличие сердечно-сосудистых заболеваний (1 – да; 0 – нет).

Если значение (D) превышает порог 0, пациента классифицируют как имеющего СССКАХ (категория 1, 90 % вероятность). В противном случае он классифицируется как не имеющий СССКАХ (категория 0).

4. В качестве ориентировочных показателей наличия СССКАХ можно применять возраст более 64 лет и индекс коморбидности более 4-х баллов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Егорова, Е.Д. Эпидемиология старческой (сенильной) катаракты в Кемеровской области-Кузбассе / Е.Д.Егорова, **Н.В.Тюнина** // Проблемы медицины и биологии: материалы международной научно-практической конференции.-Кемерово, 2022.– ч.І.– С.345-347.
2. Послеоперационные гнойно-септические осложнения при лечении катаракты / К.С.Шахматов, **Н.В.Тюнина**, Е.В.Громакина [и др.] // Медицина в Кузбассе.- 2022.- Т.21,№1.-С.16-19.
3. Патогенетические аспекты катарактогенеза с позиции коморбидной патологии / Е.В.Громакина, **Н.В.Тюнина**, Е.Д.Егорова [и др.] // Современные технологии в офтальмологии.-2022.-№5.-С.65-68.
4. Роль соматической патологии в индукции сенильной катаракты / **Н.В.Тюнина**, Е.В.Громакина, Е.Д.Егорова [и др.] // Офтальмология. Восточная Европа.-2022.-Т.12, №4.- С.420-424. (Scopus)
5. **Тюнина, Н.В.** Хирургия возрастной катаракты: эпидемиологические нюансы / Н.В.Тюнина, Е.В.Громакина, Г.Г.Басова, В.Г. Мозес // **Офтальмологические ведомости.**- 2022.-Т.15,№4.-С.93-98. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV108508> (ВАК, К-2; Scopus).
6. Почечуева, А.А., Коморбидная патология при артификации / А.А.Почечуева, **Н.В.Тюнина**, В.А. Гончаренко // Проблемы медицины и биологии: материалы международной научно-практической конференции.-Кемерово, 2022.– ч.І.– С.153-155.
7. **Тюнина, Н.В.** Превалентность оперированных лиц со старческой катарактой на неоднородных биотехногенных территориях /Н.В.Тюнина, Е.В.Громакина, Г.Г.Басова, В.Г. Мозес // **Офтальмология.**-2024.-Т.21,№3.-С.612-616. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-3-612-616>. (ВАК, К-2; Scopus).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СССКАХ - синдром слабости связочно-капсульного аппарата хрусталика

ССС - сердечно-сосудистые заболевания

УТН - уровень техногенной нагрузки

AUC - площадь под кривой логистической регрессии