Innov Biosyst Bioeng, 2020, vol. 4, no. 1, 36–44
doi: 10.20535/ibb.2020.4.1.187310
UDC 617.741.4-004.1:681.7.066.2:681.7.066.3

Original article

КОНСТРУКТИВНІ РІШЕННЯ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ВТОРИННОЇ КАТАРАКТИ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ІНТРАОКУЛЯРНИХ ЛІНЗ

О.С. Поліщук*, В.В. Козяр

КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ, Україна

*Corresponding author: E_1_@ukr.net

Received 13 December 2019; Accepted 15 February 2020

Проблематика. Розвиток вторинної катаракти після імплантації інтраокулярної лінзи (ІОЛ) унаслідок міграції та розмноження залишкових епітеліальних клітин після факоемульсифікації має місце у 45–78 % пацієнтів. Використовувані сьогодні моделі ІОЛ недостатньо захищають задню стінку капсули кришталика та передню поверхню лінзи від осідання на них епітеліальних клітин.
Мета. Моделювання процесу розвитку вторинної катаракти внаслідок проліферації, міграції та метаплазії залишкових епітеліальних клітин (Е-КЕК). Оцінка існуючих технічних рішень боротьби з помутнінням капсули кришталика (ПКК) із розвитком вторинної катаракти після імплантації ІОЛ. Розробка оригінального технічного підходу до вирішення проблеми ПКК із подальшим моделюванням. Проведення експерименту для дослідження руху розчину барвника в екстрагованому кришталику ока свині з імплантованою лінзою "Support OP" на основі даних, отриманих при моделюванні.
Методика реалізації. Для моделювання міграції епітеліальних клітин використовувались програмне середовище COMSOL Multiphysics 5.4 та бібліотека Fluid flow. Для комп'ютерного аналізу було взято ІОЛ власної конструкції та лінзу американської фірми. При моделюванні враховувалося, що клітини полігональної або овальної форми мають розміри від 48 до 142 мкм і сталу швидкість поширення 10^{-4} м/с. Основна увага зверталася на поширення епітеліальних клітин не лише в бік задньої стінки капсули кришталика, а й на передню поверхню самої лінзи. Після проведення комп'ютерного моделювання, результати якого були неодноразово підтверджені, виконувався експеримент, у якому був задіяний екстрагований капсульний мішок кришталика ока свині з імплантованою ІОЛ власної конструкції. Водний розчин барвника, поданий під тиском, який не перевищував пенетраційну міцність капсули кришталика, імітував рух епітеліальних клітин. Дослідження було проведено з дотриманням керівництва ARRIVE guidelines.
Результати. Проведене моделювання показало, що застосування дизайну гострого краю ІОЛ лише частково захищає задню стінку капсули від наростання на ній епітеліальних клітин, незважаючи на те що лінза виготовлена з гідрофобного акрилу. Ця ІОЛ контактує із задньою стінкою капсули не щільно, і тому міграція епітеліальних клітин росткової зони кришталика в цьому напрямку можлива. Передня частина лінзи також залишається вразливою до фіброзної гіперплазії, що веде не тільки до порушення зору, а й до повної його втрати. Запропоновано об'ємозамінну ІОЛ власного дизайну, яка має гострий край, що забезпечує тісний контакт із капсулою кришталика, канавку-пастку для мігруючих клітин та у фронтальній частині елементи для шовної фіксації.
Висновки. Проведене дослідження виявило низку чинників, які мають бути усунені для попередження розвитку вторинної катаракти. ІОЛ повинна бути виготовлена з біосумісного матеріалу для повноцінного натягу капсули кришталика. Необхідно, щоб гаптика була ангульованою, оптична частина має включати хоча б один із елементів (або гострий край, або спеціальний бортик). На основі цього запропоновано власну ІОЛ, у дизайні якої враховано описані в статті проблеми і яка включає в себе перелічені вище елементи та спеціальну канавку-пастку для епітеліальних клітин. Моделювання та експериментальне випробування запропонованого варіанту підтвердили його ефективність.

Ключові слова: капсульний мішок кришталика; інтраокулярна лінза; кришталик; катаракта; епітеліальні клітини; COMSOL Multiphysics.

Вступ

Катаракта – це одне із найпоширеніших захворювань очей. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), катаракта є головною причиною сліпоти в світі [1]. За даними статистики, частота вікової катаракти становить близько 33 випадків на 1000 населення, а в похилому віці, 70–80 років, захворюваність збільшується та досягає 260 випадків на 1000 у чоловіків та 460 випадків на 1000 у жінок [2]. Після 80-ти років майже всі особи страждають

© The Author(s) 2020. Published by Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute.
This is an Open Access article distributed under the terms of the license CC BY 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

на це захворювання. Згідно з розробленою математичною моделлю, прогноз поширеності пацієнтів зі "зрілою" катарактою в різних вікових групах найближчими роками становитиме 11–13 % від загальної популяції населення [3, 4].

Катаракта – поліетіологічне захворювання ока, головною ознакою якого є склерозування основної речовини або капсули кришталика. Єдиним методом боротьби з класичною катарактою є видалення природного кришталика та заміна його штучним – так званою інтраокулярною лінзою (ІОЛ). Наявність в оці такої ІОЛ приводить до артифакії (існування ока зі штучним елементом) [5]. Сьогодні найбільш поширеною методикою екстракції катаракти є факоемульсифікація (ФЕК), розроблена С. Кельманом у 1967 р. Основними перевагами ФЕК є проведення операції через малий "самогерметизуючий" розріз, відсутність необхідності накладання швів, низька частота інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, зменшення ступеня індукованого астигматизму і травматичності хірургічного втручання та забезпечення високої гостроти зору в ранньому післяопераційному періоді. Варто відзначити, що більшість офтальмологічних клінік (до 98 %) практично повністю перейшли на проведення екстракції кришталика з використанням ФЕК [6–8].

Перша ІОЛ була зроблена з жорсткого полімеру і за формою являла собою точну копію природного кришталика. Винайшов її англійський офтальмолог Г. Рідлі, який зауважив, що у пілотів Королівських військово-повітряних сил, які мали проникаюче поранення ока уламками розбитого плексигласового ліхтаря, не виникає ніяких відторгнень [9].

У подальшому розвитку ІОЛ виділяють п'ять поколінь [10]:

- 1949–1954 рр. – задньокамерна лінза з органічного скла;
- 1952–1962 рр. – передньокамерна ІОЛ;
- 1953–1973 рр. – ІОЛ із підтримкою на райдужці;
- 1963 р. – сучасні варіанти передньокамерних ІОЛ;
- 1975 р. – сучасні варіанти задньокамерних ІОЛ.

У наш час більшість ІОЛ складаються з оптичної частини, яка забезпечує їх основну функцію, а також фіксуючих (гаптичних) елементів, які дають можливість безпечно і надійно закріпити оптику, попередити її переміщення в оці. Найбільш фізіологічним методом корекції афакії є імплантація ІОЛ у капсульний мішок кришталика (КМК), що дає змогу виключити контакт лінзи з реактивними структурами ока та досягнути максимальних зорових показників.

Досить часто після імплантації ІОЛ, а саме у 45–78 % і більше хворих, розвивається вторинна катаракта, що викликає необхідність проведення лазерної дисцизії задньої капсули кришталика за допомогою YAG-лазера [11–16].

Причини появи вторинної катаракти можуть бути різними. Найбільш частою формою вторинних катаракт у дітей (до 93,3 %), як і у дорослих (до 85 %), є фіброз задньої капсули [17]. Частота помутніння напряму залежить від матеріалу лінзи. Для поліакрилових вона становить 10 %, для силіконових – 40 %, для поліметилметакрилату – більше 50 % [18].

До матеріалу, з якого виготовляється як сама лінза, так і гаптика, ставляться такі вимоги:

- біологічна інертність;
- хімічна стійкість протягом багатьох десятків років;
- відсутність канцерогенних властивостей;
- здатність до пластичного формування і механічної обробки;
- стійкість до стерилізації;
- висока прозорість;
- досить високий показник заломлення;
- низька відносна щільність;
- сталість оптичних характеристик протягом не менше 50-ти років;
- спектр пропускання променів повинен бути близьким до спектра пропускання природного кришталика.

Великий вибір ІОЛ дає можливість врахувати при операції індивідуальні потреби кожного пацієнта. Важливо те, що разом із видаленням рідного кришталика також втрачається природній жовтий фільтр і цим самим знижується захист від ультрафіолетового випромінювання, що може викликати прискорену дегенерацію макули. Тому ІОЛ, яка імплантується, повинна мати не тільки високі оптичні показники, але й захисні властивості [18].

У розвитку вторинної катаракти беруть участь проліферація, міграція і метаплазія залишкових епітеліальних клітин, наявних у екваторіальній зоні КМК (Е-КЕК), і так званих клітин шарів Адамюка–Ельшніга (А-КЕК), причому молоде покоління більш схильне до цього, тому що процес регенерації проходить швидше і, відповідно, клітини активніші. Кількість випадків помутніння задньої капсули (ПЗК) у дітей відбувається в 67–93,3 % випадків [19–24].

Задачею дослідження є симуляція процесу розвитку вторинної катаракти та методів його попередження. На основі літературного огляду за тематикою роботи і моделювання передбачається розробити лінзу, яка б попереджала розвиток вторинної катаракти, й експериментально підтвердити ефективність запропонованих рішень.

Матеріали і методи

Моделювання процесу розвитку вторинної катаракти проводилось за допомогою програмного забезпечення COMSOL Multiphysics 5.4. Об'єктом дослідження були дві лінзи, попередньо змодельовані в середовищі SolidWorks 2019, одна з яких – власне технічне рішення, описане в патенті UA 137306 U [25].

Отримані моделі з SolidWorks 2019 імпортувались у COMSOL Multiphysics 5.4, після чого було використано встановлену бібліотеку Fluid flow. Розміри епітеліальних клітин полігональної або овальної форми знаходились у проміжку від 48 до 142 мкм. Задана швидкість руху епітеліальних клітин становила $1 \cdot 10^{-4}$ м/с. Швидкість руху Е-клітин оцінювалася за кольоровою шкалою, наявною на кожному зображенні моделі. Експеримент проводили, використовуючи водний розчин барвника, розроблену ІОЛ, що імплантувалась в екстрагований кришталик ока свині з дотриманням керівництва ARRIVE guidelines за допомогою інжектора Monarch, картридж "С" (Alcon Lab, USA). Дослідження проведено із дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Результати

Існують різні підходи до вирішення проблеми розвитку вторинної катаракти на етапі розробки ІОЛ. Одні винахідники пропонують використовувати різної форми бортики на лінзі, інші – ІОЛ із гострим краєм (рис. 1а) [26]. Також велику увагу звертають на важливість натягу капсули кришталика, щільність контакту лінзи з КМК (рис. 1б) [26]. Так, у 1991 р. Т. Хара з колегами запропонував використовувати силіконове "екваторіальне кільце" для розправлення капсульного мішка після видалення катаракти та профілактики помутніння задньої стінки КМК і децентрації лінзи [27]. Пізніше іншими авторами були запропоновані модифіковані капсульні кільця, тонкі та з відкритим контуром [28, 29].

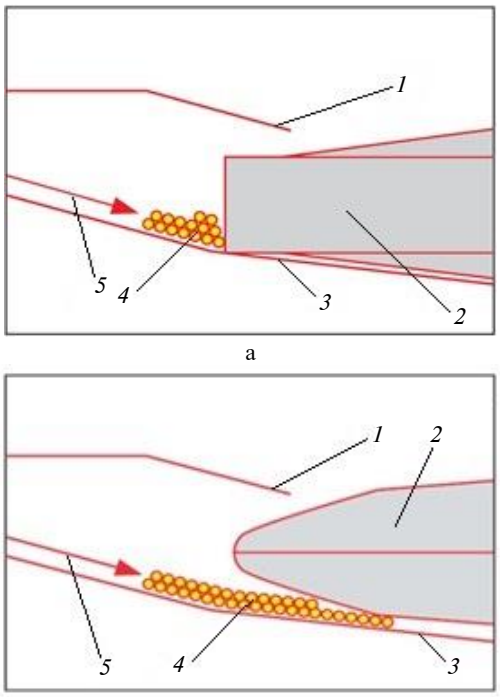

Рисунок 1: Прилягання інтраокулярної лінзи з гострим (а) та із закругленим (б) краєм до капсульного мішка кришталика (КМК) [26]: *1* – залишок передньої стінки КМК; *2* – інтраокулярна лінза; *3* – задня стінка КМК; *4* – епітеліальні клітини; *5* – напрямок руху епітеліальних клітин з екваторіальної зони КМК після факоемульсифікації

На сьогодні існує близько 1500 моделей ІОЛ, виготовлених 33-ма компаніями по всьому світу [30]. Велику кількість операцій із заміни кришталика на штучний проводять із використанням лінз виробництва США. Виробники ІОЛ цієї країни добре зарекомендували себе за різними параметрами, а тому для аналізу було вибрано одну із них (рис. 2), яка має характеристики, наведені в таблиці.

Статистичні дані показують, що раціонально використовувати загострений край лінзи, тому що він запобігає вторинному помутнінню задньої стінки КМК [30, 31]. Саме такий дизайн використаний у цій лінзі для захисту задньої стінки капсули від наростання на ній епітеліальних клітин (рис. 3) [26].

За результатами моделювання в середовищі COMSOL Multiphysics 5.4 (рис. 4), встановлено, що незважаючи на те що лінза виготовлена з гідрофобного акрилу, вона щільно не прилягає до задньої стінки капсули і тому недостатньо захищає її від наростання на ній Е-клітин. Причиною цього може бути нульовий кут нахилу гаптики до площини лінзи (неангульована гаптика) та недостатнє розтягнення капсули. Низка

Рисунок 2: Інтраокулярна лінза виробництва США

Таблиця: Характеристики інтраокулярної лінзи

Тип оптики	Передньосиметрична, двовипукла, асферична
Розмір оптики, мм	6,0
Довжина, мм	13,0
Кут нахилу гаптик, °	0
Діоптрійний ряд/крок	+6,0 – + 30,0/0,5 D
Інші властивості	Natural
А-константа	118,7
Виробник	Компанія зі США

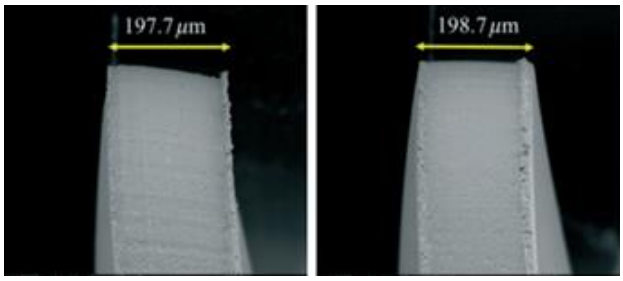

Рисунок 3: Електронна мікроскопія оптичного краю двох різних лінз виробництва США [26]

дослідників показали, що анульована гаптика краще захищає задню стінку КМК [31, 32]. Якщо гаптики не ангульовані, то дизайн гострого краю лінзи не дає бажаного ефекту. Також, з огляду на отримані дані, помітно, що існує можливість наростання епітеліальних клітин ростковой зони кришталика на задній стінці капсули та епітеліальних клітин (А-КЕК), які залишились після капсулорексису, на передній поверхні лінзи, що призведе до повного заростання ІОЛ.

У боротьбі проти вторинної катаракти відома модель ІОЛ "BIL" з канавкою, в яку після капсулорексису поміщаються залишкові краї передньої та задньої капсул. У цій лінзі відзначено фіброзування країв капсулорексису, що може бути зумовлено фібропластичними процесами в КМК і високими регенеративними властивостями екваторіальної зони кришталика [33]. Прогресування вторинної катаракти при такому методі є лише питанням часу.

Постало питання розробки нової моделі лінзи, яка б захищала КМК від розвитку вторинної катаракти. Нами запропоновано такий дизайн лінзи (рис. 5). Об'ємозамінна лінза, товщиною 5 мм і радіусом 10 мм, масою 188 мг, виготовлена з гідрофобного акрилу, покритого тонким шаром політетрафторетилену, на периферійному краю містить кільцеву (360°) канавку *1*, яка виконує роль пастки для Е-КЕК у випадку їх міграції в напрямку задньої стінки КМК. Припускається, що в результаті проліферації Е-клітин відбувається переміщення їх у канавці по колу, а взаємна адгезія клітин забезпечує їх відносну фіксацію *in situ*. Розростанню Е-клітин перешкоджають природні процеси деградації та апоптозу. Щільний контакт із КМК забезпечується повнооб'ємністю лінзи, а гострий край лінзи *2* зменшує вірогідність проникнення клітин до задньої стінки КМК.

Проведене нами моделювання в середовищі COMSOL Multiphysics 5.4 (рис. 6) підтвердило очікуваний результат. На рис. 6 зображена лінза "Support OP" у фронтальній та бічній проекціях.

Як видно, переміщення Е-клітини, найбільша швидкість яких згідно зі шкалою позначена червоним кольором, відбувається по колу в канавці лінзи. За такої умови вони не мігрують до задньої та передньої стінок капсули, що попереджує кришталик від розвитку вторинної катаракти і цим самим дає можливість світлу без перешкод проникати до сітківки.

Після проведеного комп'ютерного моделювання був поставлений експеримент із комплексом, який включав у себе екстраговану капсулу кришталика свині та розроблену завдяки 3D-технології SLA-лінзу з матеріалу Elastan. Лінза була імплантована в капсульний мішок через розріз 3 мм за допомогою інжектора Monarch, картридж "С" (Alcon Lab, США). За допомогою трубки *3* з діаметром 3,5 мм під тиском, який не перевищував розривну міцність капсули кришталика 5,3 Г/мм^2, подавався водний розчин барвника, що імітував рух епітеліальних клітин (рис. 7).

Після завершення подачі розчину барвника кришталик з імплантованою лінзою 30 хв перебував у нерухомому стані. Як видно з рис. 8, барвник потрапив у технологічну канавку *2* лінзи і рівномірно поширився в ній, при чому не досяг задньої капсули кришталика.

Таким чином перевірялись не тільки функціонування канавки лінзи, а й контакт лінза–капсула в цілому. В цьому випадку, як і передбачалось, канавка-пастка та гострий край лінзи повністю виконали свої функції, а саме не допустили поширення барвника на задню та передню поверхні ІОЛ і стінки КМК.

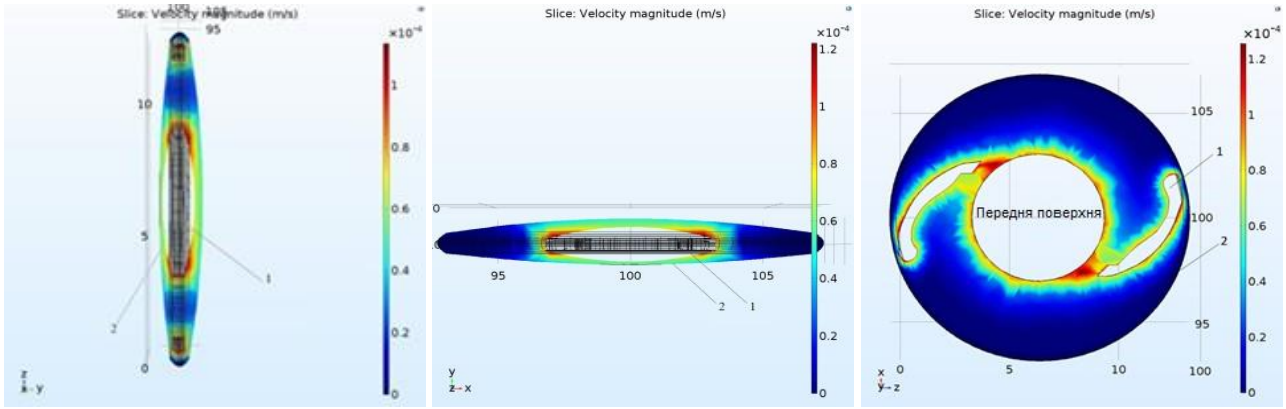

Рисунок 4: Міграція епітеліальних клітин у капсульний мішок кришталика з лінзою виробництва США: *1* – інтраокулярна лінза; *2* – передня поверхня капсульного мішка кришталика

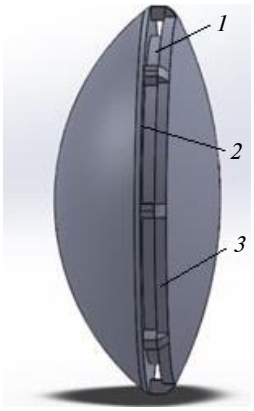

Рисунок 5: Розроблена лінза “Support OP”: *1* – канавка-пастка; *2* – гострий край інтраокулярної лінзи; *3* – секторний виріз

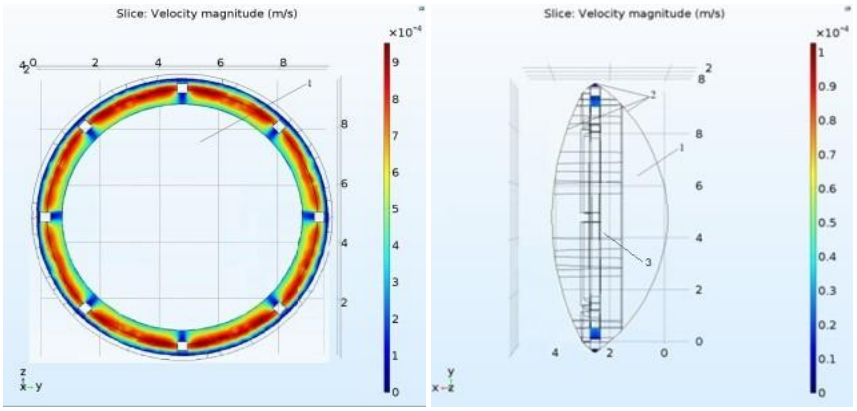

Рисунок 6: Моделювання руху епітеліальних клітин після імплантації лінзи “Support OP”: *1* – інтраокулярна лінза; *2* – капсульний мішок кришталика; *3* – секторний виріз

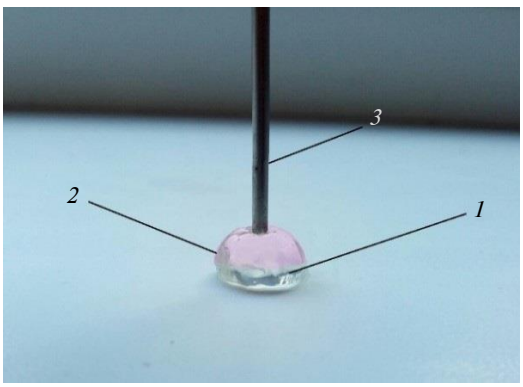

Рисунок 7: Лінза “Support OP”, імплантована в капсулу кришталика: *1* – інтраокулярна лінза; *2* – капсульний мішок кришталика; *3* – трубка для введення розчину барвника

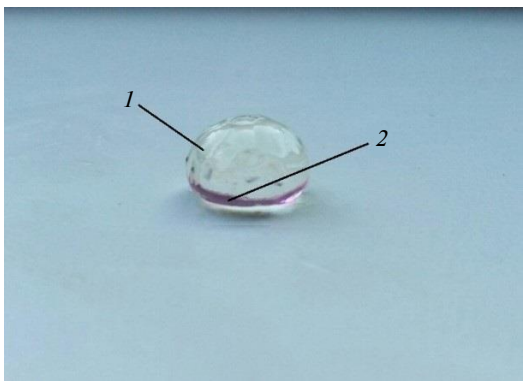

Рисунок 8: Потрапляння барвника в канавку-пастку лінзи: *1* – інтраокулярна лінза; *2* – технологічна канавка-пастка лінзи “Support OP”

Обговорення

Епітеліальні клітини, які залишилися після проведення ФЕК в екваторіальній зоні (Е-КЕК) і на залишку передньої стінки капсули кришталика (А-КЕК), проліферують на задній стінці КМК і передній поверхні лінзи, що викликає розвиток вторинної катаракти і помутніння ІОЛ. Для попередження цього пропонується використовувати об'ємозамінну ІОЛ зі спеціальною канавкою-пасткою, яка, відповідно до проведеного моделювання в COMSOL Multiphysics 5.4 з бібліотекою Fluid flow і поставленого експерименту, задає потрібний напрямок міграції і створює карантинну зону клітинам із росткової зони кришталика, життєвий цикл яких становить 8–10 год.

Технологічна канавка-пастка створена таким чином, щоб задіяти природню дренажну систему ока, трабекулярну діафрагму, склеральний венозний синус і колекторні канальці. Водяниста волога, яка виробляється відростками циліарного тіла, вимиває залишкові епітеліальні клітини з канавки ІОЛ. Потім, пройшовши трабекулярну мережу, через більш низький тиск венозних судин водяниста волога через Шлеммів канал відтікає крізь кут передньої камери, де пізніше всмоктується. Додатково, гострий кут, по всій кільцевій периферії лінзи "Support OP", підвищує захист задньої стінки капсули.

Важливу роль у розвитку вторинної катаракти відіграє щільність контакту КМК із лінзою. Чим щільніше прилягає капсула до лінзи, тим менша вірогідність її помутніння та ущільнення. Видалення вмісту кришталика, на місце якого імплантується штучна лінза, збільшує діаметр капсули на 1 мм [34]. Таким чином, сучасні ІОЛ повинні компенсувати збільшення розміру й цим самим забезпечити природний натяг капсули. Використання об'ємозамінної моделі лінзи "Support OP", яка відповідає розмірам природнього кришталика, забезпечує щільний її контакт із КМК.

Висновки

Для попередження розвитку вторинної катаракти, проліферації, міграції та метаплазії епітеліальних клітин, що залишились в екваторіальній зоні КМК, ІОЛ повинна мати гострий край лінзи, має забезпечуватися надійний контакт ІОЛ з КМК, рівномірний та фізіологічний його натяг.

У випадку ІОЛ з гаптикою, вона повинна бути ангульованою, виготовленою з біосумісного матеріалу, який би попереджав розвиток помутніння капсули (як приклад – гідрофобний матеріал, що "прилипає" до капсули кришталика).

Запропонована модель об'ємозамінної лінзи "Support OP", яка містить на периферії кільцеву канавку та гострий край, зменшує вірогідність проходження клітин у напрямку задньої стінки КМК.

Моделювання руху епітеліальних клітин і поставлений експеримент із дотриманням керівництва ARRIVE guidelines підтвердили дієвість запропонованого технічного попередження розвитку вторинної катаракти. Такий підхід може бути використаний для подальшої розробки ІОЛ.

References

[1] Brian G, Taylor H. Cataract blindness – challenges for the 21 century. Bulletin of the World Health Organization. 2001;79(3):249-56.

[2] Cataracts, symptoms, causes, classification, diagnosis [Internet]. Vizio.com.ua. 2019 [cited 2019 Dec 11]. Available from: http://vizio.com.ua/knigi/52-oftal-mologija-bezkorovajna/348-katarakta-simptomi-prichini-klasifikatsiya-diagnostika.html

[3] Trubilin V. Analysis of cataract progression in Russia taking into account the data of natural mortality of the population. Practical Medicine. 2016;1(2):70-3.

[4] Neroev V. Clinical and social aspects of cataract treatment in Russia. Cataract and Refractive Surgery. 2016;16(1):4-14.

[5] Ostrovskaya M. Frequency-contrast characteristics of the eye. Optical-Mechanical Industry. 1969;2:45-54.

[6] Aznabaev B. Clinical results of ultrasonic phacoemulsification based on three-dimensional oscillations. Modern Technologies in Ophthalmology. 2015;2:11-4.

[7] Malyugin B. Modern standards of cataract surgery with implantation of an intraocular lens. Refractive Surgery and Ophthalmology. 2010;10(3):4-10.

[8] Slade D. Ab externo sclera fixation of intraocular lens. Cataract Refract Surg. 2012;38(10):1316-21.

[9] Razvina Y, Hadzhikeeva A. The history of the lens implantation. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017;7(6):1197.

[10] Bellan L. The most common eye procedure in older adults. The Evolution of Cataract Surgery. 2008;11(6):328-32.

[11] Bikbov M, Bikbulatova A. On the question of the optimal technique for conducting primary back capsulorexis. In: Modern technologies of cataract and refractive surgery. Moscow; 2008. p. 21-6.
[12] Veshchikova V. Elastic "reverse" IOL in cataract surgery for high myopia [PhD thesis]. Moscow; S.Fedorov NMRC "MNTK "Eye microsurgery"; 2014. 27 p.
[13] Margieva O. Analysis of the incidence of retinal detachment after laser and surgical treatment of secondary cataracts. In: Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology. Moscow; 2012. p. 126-8.
[14] Ronkina T. The nature and timing of opacification of the posterior lens capsule after phacoemulsification with IOL implantation. Moscow; 2006. 24 p.
[15] Tereshchenko Y, Sorokin E, Belonozhenko I. Clarification of the relationship between implantable intraocular lenses from various materials and variants of the formation of opacities of the posterior lens capsule after phacoemulsification of age-related cataracts. Ophthalmosurgery. 2014;4:30-4.
[16] Zubareva L, Khvatov V, Vilyianskaya O. Clouding of the posterior lens capsule and its treatment in children with aphakia and artifactia. Ophthalmological Journal. 1993;2:98-101.
[17] Chuprov AD, Shcherbakov MA, Demakova LV. Laser posterior capsulotomy in case of the 1st degree of posterior capsular opacity of the lens in pseudophakic eyes. The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;1:6-11.
[18] Polischuk O, Kozyar V. Comparative characteristic of existing aphakic intraocular lenses. Sci Res Develop. 2018;12:34-6.
[19] Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, et al. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part 1: Progress in eliminating this complication of cataract surgery. J Cataract Refractive Surgery. 2000;26(2):180-7. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00353-3
[20] Gaponko O, Kuroyedov A, Gorodnichy V, Ogorodnikova V, Zakharova M, Kuznetsov K, et al. New morphometric diagnostic markers of glaucoma. RMJ Clinical ophthalmol. 2016;1:1-6.
[21] Suzana M. What do eye-surgeons expect from IOLs for the future? In: Proceedings of the 45th EFCLIN Congress and Exhibition; 2018 Apr 26–28; Dubrovnik.
[22] Lane N. Pioneers of the past and the present examine the permissible limits of innovation [Internet]. EuroTimes. 2006 [cited 2019 Dec 15]. Available from: https://issuu.com/eurotimes/docs
[23] Ramazanova A. Complex system of prevention and treatment of opacification of the posterior lens capsule after phacoemulsification with IOL implantation. Moscow; 2006. 25 p.
[24] Abela-Formanek C, Amon M, Schauersberger J, Kruger A, Nepp J, Schild G. Results of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in uveitic eyes with cataract: comparison to a control group. J Cataract Refract Surg. 2002 Jul;28(7):1141-52. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01425-6
[25] Polischuk OS, Kozyar VV, inventors; Polischuk OS, assignee. Flexible monoblock multifocal intraocular “Support OP” lens. Ukraine patent 137306. 2019 Oct 10.
[26] Ioshin I, Egorova E, Tolchinskaya A. Intracapsule ring in the prevention of complicated cataract surgery. In: Proceedings of the Conference on Questions of Ophthalmology; 2001; Krasnoyarsk.
[27] Hara T, Yamada Y. "Equator ring" for maintenance of the completely circular contour of the capsular bag equator after cataract removal. Ophthalmic Surg. 1991 Jun;22(6):358-9.
[28] Egorova E, Ioshin I, Tolchinskaya A, Sobolev N. The choice of the IOL fixation method for traumatic damage to the lens. Modern Technologies of Cataract Surgery. 2000;32-9.
[29] Nagamoto T, Bissen-Miyajima H. A ring to support the capsular bag after continuous curvilinear capsulorhexis. J Cataract Refract Surg. 1994 Jul;20(4):417-20. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80177-0
[30] Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, et al. Eradication of posterior capsule opacification: documentation of a marked decrease in Nd:YAG laser posterior capsulotomy rates noted in an analysis of 5416 pseudophakic human eyes obtained postmortem. Ophthalmology. 2001 Mar;108(3):505-18. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00589-3
[31] Findl O, Buehl W, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Siegl H, et al. Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg. 2003 Jan;29(1):106-11. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01509-2
[32] Nishi O, Nishi K, Mano C, Ichihara M, Honda T. The inhibition of lens epithelial cell migration by a discontinuous capsular bend created by a band-shaped circular loop or a capsule-bending ring. Ophthalmic Surg Lasers. 1998 Feb;29(2):119-25.
[33] Bobrova N., Tassignon M., Romanova T., Kovalchuk A. The state of the capsular ring in the dynamics of observations during implantation of the IOL "BIL" (bag-in-lens) in children. In: Modern Technologies of Cataract and Refractive Surgery. Moscow; 2012. p. 41-5.
[34] Assia EI, Legler UF, Apple DJ. The capsular bag after short- and long-term fixation of intraocular lenses. Ophthalmology. 1995 Aug;102(8):1151-7. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30897-4

А.С. Полищук, В.В. Козяр

КОНСТРУКТИВНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ КАТАРАКТЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ

Проблематика. Развитие вторичной катаракты после имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) в результате миграции и размножения остаточных эпителиальных клеток после факоэмульсификации имеет место у 45–78 % пациентов. Используемые в настоящее время модели ИОЛ недостаточно защищают заднюю стенку капсулы хрусталика и переднюю поверхность линзы от оседания на них эпителиальных клеток.
Цель. Моделирование процесса развития вторичной катаракты вследствие пролиферации, миграции и метаплазии остаточных эпителиальных клеток (Е-ХЕК). Оценка существующих технических решений борьбы с помутнением капсулы хрусталика (ПКХ) с развитием вторичной катаракты после имплантации ИОЛ. Разработка оригинального технического подхода к решению проблемы ПКХ с последующим моделированием. Проведение эксперимента для исследования движения раствора красителя в экстрагированном хрусталике глаза свиньи с имплантированной линзой “Support OP” на основе данных, полученных при моделировании.
Методика реализации. Для моделирования миграции эпителиальных клеток использовались программная среда COMSOL Multiphysics 5.4 и библиотека Fluid flow. Для компьютерного анализа были взяты ИОЛ собственной конструкции и линза американской фирмы. При моделировании учитывалось, что клетки полигональной или овальной формы имеют размеры от 48 до 142 мкм и постоянную скорость распространения 10^{-4} м/с. Основное внимание обращалось на распространение эпителиальных клеток не только в сторону задней стенки капсулы хрусталика, но и на переднюю поверхность самой линзы. После проведения компьютерного моделирования, результаты которого были неоднократно подтверждены, ставился эксперимент, в котором был задействован экстрагированный капсульный мешок хрусталика глаза свиньи с имплантированной ИОЛ собственной конструкции. Водный раствор красителя, поданный под давлением, не превышающим пенетрационную прочность капсулы хрусталика, имитировал движение эпителиальных клеток. Исследование было проведено с соблюдением руководства ARRIVE guidelines.
Результаты. Проведенное моделирование показало, что применение дизайна острого края ИОЛ лишь частично защищает заднюю стенку капсулы от нарастания на ней эпителиальных клеток (Е-клеток), несмотря на то что линза изготовлена из гидрофобного акрила. Эта ИОЛ контактирует с задней стенкой капсулы не плотно, и поэтому миграция эпителиальных клеток ростковой зоны хрусталика в этом направлении возможна. Передняя часть линзы также остается уязвимой к фиброзной гиперплазии, что ведет не только к нарушению зрения, но и к полной его потере. Предложена объемозамещающая ИОЛ собственного дизайна, которая имеет острый край, обеспечивающий тесный контакт с капсулой хрусталика, канавку-ловушку для мигрирующих клеток и в передней части элементы для шовной фиксации.
Выводы. Проведенное исследование выявило ряд факторов, которые необходимо устранить для предупреждения развития вторичной катаракты. ИОЛ должна быть изготовлена из биосовместимого материала для полноценного натяжения капсулы хрусталика. Необходимо, чтобы гаптика была ангулированной, оптическая часть должна включать хотя бы один из элементов (или острый край, или специальный бортик). На основе этого предложена собственная ИОЛ, в дизайне которой учтены описанные в статье проблемы и которая включает в себя перечисленные выше элементы и специальную канавку-ловушку для эпителиальных клеток. Моделирование и экспериментальное испытание предложенного варианта подтвердили его эффективность.

Ключевые слова: капсульный мешок хрусталика; интраокулярная линза; хрусталик; катаракта; эпителиальные клетки; COMSOL Multiphysics.

A.S. Polischuk, V.V. Kozyar

CONSTRUCTION SOLUTIONS TO PREVENT DEVELOPMENT OF SECONDARY CATARACT AFTER INTRAOCULAR LENSES IMPLANTATION

Background. The development of secondary cataract after implantation of an intraocular lens (IOL) as a result of migration and reproduction of residual epithelial cells after phacoemulsification occurs in 45–78% of patients. The currently used IOL models do not adequately protect the posterior part of the lens capsule and the front surface of the lens from the deposition of epithelial cells on them.
Objective. The aims of the paper are as follows: (1) modeling the process of development of secondary cataract due to proliferation, migration and metaplasia of residual epithelial cells (E-LEC); (2) evaluation of existing technical solutions to combat clouding of the lens capsule (CLC), secondary cataract, after implantation of IOL; (3) development of original technical approach to solving the problem of CLC with next modeling; (4) conducting an experiment to study the movement of a dye solution in an extracted pig's eye lens, implanted with a "Support OP" lens based on the data obtained during simulation.
Methods. To model the migration of epithelial cells, the COMSOL Multiphysics 5.4 software environment and the Fluid flow library were used. For computer analysis, IOL of our own design and the lens of an American company were taken. During the simulation, it was taken into account that cells of a polygonal or oval shape have sizes from 48 to 142 μm and a constant propagation velocity of 10^{-4} m/s. The main attention was paid to the spread of epithelial cells not only towards the posterior wall of the lens capsule, but also to the front surface of the lens itself. After carrying out computer modeling, the results of which have been repeatedly confirmed, an experiment was carried out in which a capsule bag of a pig's eye lens was implanted with an implanted IOL of its own design. An aqueous dye solution, applied under a pressure not exceeding the penetration strength of the lens capsule, imitated the movement of epithelial cells. The study was conducted in compliance with the ARRIVE guidelines.
Results. The simulation showed that the use of the IOL sharp edge design just partially protects the back wall of the capsule from the growth of epithelial cells (E-cells) on it, despite the fact that the lens is made of hydrophobic acrylic. This IOL doesn’t tightly contact with the back wall of the capsule and therefore the migration of lens epithelial cells in this direction is possible. The front of the lens also remains vulnerable to fibrous hyperplasia, which leads not only to visual impairment, but also to its complete loss. The proposed volume-replacing IOL of its own design, which has a sharp edge, which provides close contact with the lens capsule, a groove-trap for migrating cells, and in the front of the elements for suture fixation.

Conclusions. The study revealed a number of factors that need to be addressed to prevent the development of secondary cataract. The intraocular lens must be made of biocompatible material, for the full tension of lens capsule, it is necessary that the haptic is angulated, the optical part should include at least one of the elements (a sharp edge or a special side). Based on this, the proposed approach takes into account the problems described in the article and includes the above elements and a special groove-trap for epithelial cells. Modeling and experimental testing of the proposed option confirmed its effectiveness.

Keywords: lens capsule bag; intraocular lens; eye lens; cataract; epithelial cells; COMSOL Multiphysics.