

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ М.М. КРАСНОВА»

на правах рукописи

Косова Джамиля Виталиевна

**СТРУКТУРНО–ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗА ПОСЛЕ  
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ НА ФОНЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ПРИ  
ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**

**3.1.5. Офтальмология**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

профессор В.П. Еричев

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Список сокращений .....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	4
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
1.1. Фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы .....	11
1.2. Проблема выбора тактики хирургического лечения при сочетании ПОУГ и катаракты .....	21
1.3. Кистозный макулярный отек .....	25
1.4. Влияние аналогов простагландинов на макулярную область сетчатки у пациентов с глаукомой после факоэмульсификации .....	30
1.5. Лечение кистозного макулярного отека .....	32
1.6. Понятие о дистанционной инфракрасной термографии .....	39
1.7. Заключение .....	44
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Характеристика клинического материала исследования .....	45
2.2. Методы обследования пациентов .....	49
2.2.1. Стандартные методы офтальмологического обследования при глаукоме .....	51
2.2.2. Специальные методы обследования пациентов .....	56
2.3. Методы статистической обработки данных .....	62
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ</b>	
3.1. Мониторинг глаукомного процесса в послеоперационном периоде .....	63
3.2. Оценка воспалительной реакции глаза в послеоперационном периоде .....	71
3.2.1. Динамика состояния макулярной области сетчатки .....	71
3.2.2. Оценка послеоперационного воспалительного ответа переднего отрезка глаза по Федорову-Егоровой .....	75
3.2.3. Оценка послеоперационного воспалительного ответа методом инфракрасной термографии глазной поверхности .....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	88
ВЫВОДЫ .....	92
Практические рекомендации .....	94
Список литературы .....	95

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПГ – аналог простагландина  
ВГД – внутриглазное давление  
ГОН – глаукомная оптическая нейропатия  
ГКС – глюкокортикостероид  
ДЗН – диск зрительного нерва  
ИОЛ – интраокулярная линза  
ИВВ – интравитреальное введение  
КМО – кистозный макулярный отек  
МО – макулярный объем  
МКОЗ – максимально корригируемая острота зрения  
ММП – матричная металлопротеиназа  
ЛЗА – лабильность зрительного анализатора  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ОКТ – оптическая когерентная томография  
ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома  
ПАП – простагландин-ассоциированная периорбитопатия  
ПЭЧ – порог электрической чувствительности  
ЦТС – центральная толщина сетчатки  
ФАГ – флюоресцентная ангиография  
ФЭ – факоэмульсификация  
СТЭ – синустрабекулэктомия  
НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия  
ЦОГ – циклооксигеназа  
ЭЦМ – экстрацеллюлярный матрикс  
CA – cup area  
CV – cup volume  
DA – disk area  
GCC – ganglion cell complex  
HRT – Heidelberg Retina Tomograph  
MD – mean deviation, mean defect  
NHV – nerve head volume  
ORA – Ocular Response Analyzer  
PSD – pattern standard deviation  
RA – rim area  
RNFL thickness – retinal nerve fiber layer thickness  
RV – rim volume  
VFI – visual field index

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы и степень ее разработанности**

Глаукома и катаракта являются наиболее частыми причинами снижения зрения у людей старших возрастных групп. Их распространенность, влияние на зрительные функции сохраняют актуальность и медико-социальную значимость как с научной, так и практической точки зрения. По данным мировой статистики глаукома и катаракта приводят к слепоте в 12% и в 47% случаев, соответственно, с той лишь разницей, что глаукома – причина необратимой слепоты.

Довольно частой офтальмологической ситуацией является сочетание у одного и того же пациента глаукомы и катаракты, требующей хирургического лечения. По данным различных исследований частота встречаемости такого сочетания варьирует в диапазоне от 17 до 76 % случаев [25, 94, 95, 130, 120, 205].

Глаукома объединяет большую группу заболеваний преимущественно с хроническим течением и определяется как специфическая оптическая нейропатия, сопровождающаяся экскавацией и атрофией зрительного нерва, а также характерными изменениями полей зрения. Эти изменения неизменно связывают с повышенным внутриглазным давлением (ВГД) [97]. Высокий уровень ВГД является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Факт ускорения прогрессирования глаукомы при повышении ВГД даже на один мм рт. ст. определяет задачу нормализации офтальмотонуса как первостепенную и особенно важную [161, 179, 194]. Медикаментозное лечение, направленное на снижение и нормализацию ВГД, приводит к уменьшению риска возникновения и «отсрочке» прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.

Среди фармакологических групп местных гипотензивных препаратов, в том числе применяемых при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), синтетические аналоги простагландина F<sub>2α</sub> (АПГ) занимают особое место. Это биогенные вещества, которые оказывают влияние на различные процессы в организме. Даже в малых объемах они обладают регуляторными действиями в клетках и тканях организма человека. Применяемые в виде офтальмологических растворов, АПГ имеют существенные преимущества: в режиме монотерапии приводят к значительному снижению ВГД за счет усиления увеосклерального оттока водянистой влаги у значительного числа больных, а также имеют удобный режим инстилляций, повышающий комплаентность пациентов и приверженность их назначенному лечению [46, 252]. Однако, учитывая, что простагландины являются медиаторами воспаления, способными изменять проницаемость гематоофтальмического и гематоретинального барьеров, существует опасность их негативного воздействия на ткани глаза, в том числе после хирургических вмешательств.

Одним из возможных осложнений применения АПГ в хирургической практике может быть развитие макулярного отека [90, 121, 229]. Хирургическая травма стимулирует синтез и выделение простагландинов и препятствует их дезактивации и выведению за пределы глаза. Чем больше объем хирургического вмешательства, тем более выражен «простагландиновый ответ». По данным разных авторов, после интракапсулярного удаления катаракты кистозный макулярный отек (КМО) встречается в 40–60% случаев [177, 250], после экстракапсулярной экстракции катаракты КМО формируется значительно реже, примерно в 10% случаев [87, 173, 221]. Существенное значение, конечно, имеет соблюдение техники хирургического вмешательства, осложненные диагнозы и сопутствующая патология.

В научной литературе представлено мнение ряда авторов, считающих, что применение по медицинским показаниям АПГ увеличивает частоту формирования КМО у пациентов в раннем послеоперационном периоде после

экстракции катаракты, в том числе, после факоэмульсификации (ФЭ) [265]. Наряду с этим встречаются и немногочисленные данные, свидетельствующие о том, что при отмене ранее назначенных АПГ, развившийся КМО регрессирует без дополнительных лечебных мероприятий в течение 3–6 месяцев [33, 128].

Такая противоречивость в представлениях о роли сопутствующего применения препаратов простагландинового ряда у пациентов с глаукомой, которым предстоит хирургическое вмешательство по поводу катаракты, обуславливает актуальность настоящей работы, направленной на получение более полных и объективных научных представлений в данном направлении.

#### **Цель исследования:**

Изучение структурно-функциональных изменений глаза после ультразвуковой факоэмульсификации у пациентов, получающих аналоги простагландинов в качестве топической гипотензивной монотерапии при первичной открытоугольной глаукоме.

#### **Задачи исследования:**

1. Разработать алгоритм оценки структурно-функциональных изменений глаза после ультразвуковой факоэмульсификации на основе морфометрического анализа макулярной области сетчатки и выраженности воспалительной реакции переднего отдела глаза – при сочетании возрастной катаракты и применения синтетического аналога простагландина  $F_{2\alpha}$  в качестве гипотензивной монотерапии при первичной открытоугольной глаукоме.

2. Разработать и в максимальной степени объективизировать методику инфракрасной термографии глазной поверхности – для оценки степени выраженности послеоперационной асептической воспалительной реакции, индуцированной хирургической травматизацией при ультразвуковой факоэмульсификации.

3. На основании разработанного алгоритма провести оценку морфологического состояния макулярной области сетчатки и выраженности воспалительной реакции переднего отдела глаза – до и в различные сроки после ультразвуковой факоэмульсификации возрастной катаракты у пациентов, длительно получавших инстилляцию синтетического аналога простагландина F<sub>2α</sub> в качестве топической гипотензивной монотерапии по поводу первичной открытоугольной глаукомы:

а) при «сквозном» (непрерывном) применении аналога простагландина F<sub>2α</sub> в качестве гипотензивного режима;

б) при заблаговременной предоперационной отмене аналога простагландина F<sub>2α</sub> на период «отмывания» с заменой на препарат другой фармакологической группы (β-адреноблокатор).

4. На основании полученных результатов разработать практические рекомендации по ведению пациентов, получающих аналоги простагландинов, при развитии у них показаний к проведению ультразвуковой факоэмульсификации.

### **Научная новизна исследования**

1. На высоком методологическом уровне проведен сравнительный анализ морфологического состояния сетчатки в послеоперационном периоде после ультразвуковой ФЭ возрастной катаракты у пациентов, длительно получавших АПГ в качестве топической гипотензивной монотерапии ПОУГ, как при «сквозном» их применении, так и с заблаговременной (на период «отмывания») предоперационной их отменой (с заменой на β-адреноблокаторы).

2. Оработана методика инфракрасной термографии глазной поверхности, позволяющая объективно оценивать асептическую воспалительную реакцию переднего отдела глаза, индуцированную интраоперационной травматизацией тканей при проведении ФЭ. Впервые методика инфракрасной термографии глазной поверхности использована с

целью объективной количественной оценки послеоперационной асептической воспалительной реакции, возникающей со стороны переднего отдела глаза в ответ на хирургическое вмешательство.

3. На высоком методологическом уровне получены объективные данные и проведен сравнительный анализ выраженности асептической воспалительной реакции переднего отдела глаза в послеоперационном периоде после ФЭ возрастной катаракты у пациентов, длительно получавших АПГ в качестве топической гипотензивной монотерапии ПОУГ, как при «сквозном» их применении, так и с заблаговременной (на период «отмывания») предоперационной их отменой (с заменой на  $\beta$ -адреноблокаторы).

4. Сформулированы клинические рекомендации по практическому ведению получающих АПГ пациентов при развитии у них показаний к проведению ультразвуковой ФЭ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенные исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость, которая обусловлена медико-социальной важностью проблемы.

Коморбидность обсуждаемых в работе нозологических форм диктует необходимость разработки персонализированного подхода к принятию эффективных и безопасных решений, способных обеспечить высокую функциональную и социальную реабилитацию пациентов.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Диссертация выполнена в соответствии с принципами научного исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.



### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. АПГ, применяемые в качестве «сквозной» топической гипотензивной терапии у пациентов с ПОУГ, безопасны в случае выполнения стандартной ультразвуковой ФЭ и не приводят к развитию негативных изменений со стороны макулярной области сетчатки.

2. Транзиторное увеличение толщины сетчатки в макулярной области после ультразвуковой ФЭ наблюдается в равнозначном диапазоне как при «сквозном» применении АПГ, так и при заблаговременной предоперационной смене препарата с периодом его «отмывания».

3. Изменение гипотензивной терапии с предоперационным периодом «отмывания» АПГ не влияет по данным инфракрасной термографии на степень послеоперационной асептической воспалительной реакции глаза в ответ на проведенную ультразвуковую ФЭ катаракты.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Степень достоверности результатов работы подтверждена достаточным и репрезентативным объемом изученных выборок. Исследования выполнены в стандартизированных условиях на материале соответствующего объема для выполнения поставленных задач. Анализ полученных результатов проведен с использованием современных методов сбора и обработки научных данных. Материалы диссертации были представлены на Всероссийской школе офтальмологов (Москва, 2016); Международной конференции «Восток–Запад» (Уфа, 2017); Офтальмологической конференции «Федоровские чтения» (Москва, 2017); серии конференций «Офтальмологические образовательные университеты», (Москва, 2021–2023).

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех хирургических вмешательствах в качестве ассистента хирурга, проведении всех клинических исследований, апробации результатов, подготовке

публикаций и докладов. Обработка и интерпретация результатов выполнены лично автором.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Разработанные в процессе диссертационной работы методики и полученные по ее итогам результаты внедрены в клиническую практику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, 9 из них – в журналах, входящих в перечень рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 7 рисунками. Библиографический указатель содержит 266 источников (114 отечественных и 152 зарубежных).

## Глава 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1. Фармакотерапия первичной открытоугольной глаукомы

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническая оптическая нейропатия, объединяющая большую группу заболеваний со специфическим изменением диска зрительного нерва (ДЗН) в виде экскавации, развитием его атрофии, а также характерными изменениями полей зрения [26, 40].

ПОУГ занимает одно из ранговых мест среди причин необратимой слепоты и слабовидения [97, 98], что ставит ее в ряд наиболее важных медико-социальных проблем современной офтальмологии, в том числе в силу неясности причин ее возникновения. Исследования последних лет, проведенные во многих странах, свидетельствуют о росте выявления этого заболевания [94, 95]. Согласно мировым данным, отмечается высокая инвалидизация пациентов вследствие глаукомы, которая составляет 15–20% от всех глазных заболеваний [9, 36, 41, 47].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в последние несколько десятилетий в разных странах, также свидетельствуют о значительном росте заболеваемости глаукомой как в мире, так и в большинстве регионов Российской Федерации [10, 69, 131]. В России ежегодно заболевает 1 человек из 1000. По неофициальным данным число больных глаукомой насчитывается более 1,3 млн. человек; еще около полумиллиона не знают о своем заболевании. При этом число больных с возрастом увеличивается и достигает в группе старше 80 лет более 14%. Популяционные исследования документально подтвердили преобладание в мире ПОУГ, составляющей от 75 до 90% [10, 219].

На основании анализа литературы выявлено, что возможными предрасполагающими причинами в развитии глаукомы могут быть: анатомические изменения угла передней камеры, ухудшающие отток внутриглазной жидкости (дистрофические изменения трабекулярной зоны, наличие выраженной пигментации трабекулярного аппарата, функциональный блок шлеммова канала, мелкая передняя камера), рефракционные нарушения (миопия средней и высокой степеней), раннее развитие пресбиопии, изменение вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза, псевдоэкссфолиативного синдрома, перипапиллярной хориоретинальной атрофии, нарушение ауторегуляции гемодинамики в диске зрительного нерва, также снижение перфузионного давления глазничной артерии, воспалительные заболевания глаз в анамнезе (увеит, иридоциклит), длительное применение глюкокортикостероидов, артериальная гипотония, пониженное давление цереброспинальной жидкости и др. [2, 12, 23, 53, 76, 78, 79, 82, 87, 88, 110, 111, 113, 131].

По мнению A. Heijl et al. [158] и M.A. Kass et al. [178] у пациентов с уже имеющейся глаукомой возрастает риск развития катаракты. Многочисленными исследованиями [16, 27, 45] доказано, что катаракта у пациентов с глаукомой развивается на фоне нарушений гидро- и гемодинамики, микроциркуляции, дистрофических изменений органа зрения, присущих глаукомному процессу [15, 53]. Прогрессирование глаукомы приводит к изменению состава камерной влаги, за счет чего меняется метаболизм зависимых от нее структур глаза, прежде всего бессосудистых, в том числе хрусталика [3-5, 64, 83]. В силу особенностей патогенеза, катаракта и ПОУГ являются заболеваниями инволюционно зависимыми. Их сочетание наблюдается приблизительно в 76% случаев, а при наличии у больного псевдоэкссфолиативного синдрома частота увеличивается до 85% [106].

Первоочередной задачей в лечении пациентов с ПОУГ является снижение и стабилизация внутриглазного давления с целью создания условий для сохранения зрительных функций [54, 56, 57, 60]. Согласно принятой

тактики, все вновь выявленные больные начинают лечение с местной гипотензивной терапии и более 50% всех пациентов с ПОУГ продолжают получать ее в течение длительного времени. В настоящее время существует широкий арсенал гипотензивных препаратов разного механизма действия [17, 18, 46, 58, 59, 72, 73, 80, 81], относящиеся к различным фармакологическим группам.

Консервативное лечение глаукомы подразумевает применение местных гипотензивных препаратов в течение длительного времени. Безопасность и хорошая переносимость лекарственных средств, а также нейропротекция имеют основное значение для соблюдения пациентами режима их использования [19, 43, 86].

Выбор препаратов для медикаментозного лечения зависит от формы и стадии глаукомы, сопутствующей офтальмопатологии и общего соматического статуса пациента. Необходимо учитывать особенности механизма действия, фармакодинамику и фармакологическую комбинацию назначаемых лекарственных средств. Гипотензивные препараты могут вызывать не только местные, но и системные побочные реакции в результате их абсорбции в кровяное русло [48]. По данным международных исследований основной целью лечения пациентов с ПОУГ является снижение ВГД примерно на 30% от исходного уровня, а также достижения показателей давления ниже 18 мм рт. ст. [159, 179, 206].

В современных рекомендациях по лечению пациентов с установленным диагнозом глаукомы используют препараты, относящиеся к следующим фармакологическим группам: аналоги простагландинов,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы,  $\alpha_2$ -адреномиметики, реже М-холиномиметики [49, 50, 70, 71, 84].

Согласно рекомендациям Европейского глаукомного общества, препаратами первого порядка выбора в терапии ПОУГ являются аналоги простагландинов и  $\beta$ -адреноблокаторы [44, 104]. После открытия в 1981 году

гипотензивного эффекта простагландинов, часть их производных стали активно использовать в качестве антиглаукомных средств [103].

Препараты аналогов простагландинов имеют стойкую гипотензивную эффективность у пациентов с офтальмогипертензией. Сравнительное исследование, проведенное A. Bayer et al. выявило дополнительное снижение показателей офтальмотонуса, по сравнению с исходным уровнем ВГД на фоне перевода пациентов с ПОУГ, использующих в качестве терапии  $\beta$  – адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы,  $\alpha$ –адреномиметики на монотерапию препарата группы АПГ (латанопрост) [123].

Механизм гипотензивного действия АПГ  $F_{2\alpha}$  сложен и в основном заключается в усилении оттока внутриглазной жидкости через увеосклеральный путь за счет расслабления экстрацеллюлярного матрикса ресничной мышцы [24, 62, 116, 117, 252].

Преимущество препаратов этой группы в том, что они не оказывают влияние на продукцию водянистой влаги, на ширину зрачка и аккомодацию глаза [217]. ВГД при использовании АПГ  $F_{2\alpha}$  начинает снижаться примерно через 2-4 часа после инстилляций, а максимальный эффект достигается примерно через 8-12 часов и сохраняется в течение 24 часов [47, 93].

Широкое применение этих препаратов связано с их значительным и стойким гипотензивным эффектом, удобным режимом закапывания, небольшим количеством противопоказаний, малым числом системных и местных побочных реакций, а также отсутствием привыкания [14, 40, 118].

Препараты аналогов простагландинов имеют выраженный гипотензивный эффект, но при долгосрочном местном применении могут вызывать нежелательные побочные явления такие как: гиперемия конъюнктивы различной степени, иногда в сочетании с симптомами аллергической реакции (зуд, отек, слезотечение), гиперпигментация радужки, формирование ее кист, увеличение роста ресниц, усиление пигментации периокулярных участков кожи век [65].

Гиперемия конъюнктивы относится к числу часто возникающих при местном применении аналогов простагландинов нежелательных явлений. Обычно она появляется в течение первых суток после начала закапывания, и со временем ее выраженность уменьшается (через 2-4 недели), переходя в легкую степень. У большинства пациентов, использующих препараты АПГ в качестве монотерапии глаукомы, гиперемия наблюдается при использовании препарата биматопроста [146, 157, 168].

В проведенной работе R.K. Parrish et al., оценивали состояние глаза у пациентов с ПОУГ на фоне инстилляций биматопроста, латанопроста и травопроста и выявили, что наиболее часто встречающимся побочным эффектом было покраснение глаз и конъюнктивы [218].

Согласно данным Y. Okada выявлено, что гиперемия конъюнктивы на фоне использования аналогов простагландинов может быть связана с провоспалительным механизмом действием препарата, возникающим на фоне активации циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с выработкой медиаторов воспаления [211].

W.C. Stewart et al. в проведенной научной работе отметили, что при использовании препаратов простагландинового ряда, содержащих консерванты (бензалкония хлорид), довольно часто пациенты с ПОУГ предъявляют жалобы на дискомфорт в глазах, признаки синдрома «сухого» глаза, а также гиперемию конъюнктивы [231]. На основании наблюдения разных авторов, при длительной инстиляции биматопроста в 75% случаев возникали признаки раздражения глаз, а при закапывании травопроста — в 50% случаев [167], на фоне использования латанопроста с консервантом частота возникновения вышеуказанных симптомов была меньше и составляла 40% [203].

В работе R.M. Feldman выявил, что продолжительность гиперемии конъюнктивы может достигать до 6-8 месяцев и вызывать жалобы пациентов на дискомфорт в глазах и признаки синдрома «сухого» глаза [149].

Возникновение нежелательных побочных явлений может стать причиной отмены препаратов простагландинового ряда пациентами с ПОУГ самостоятельно [48,58]. Исходя из этого, комплаентность к лечению значительно снижается и в дальнейшем может привести к прогрессированию стадии глаукомы, возникновению глаукомной оптиконейропатии (ГОН) и необратимой утрате зрительных функций.

Еще одним часто встречаемым побочным эффектом использования аналогов простагландинов является увеличение пигментации радужки [179].

Согласно результатам нескольких исследований, примерно через 3-4 месяца после начала терапии ПОУГ у пациентов возникает потемнение радужки и имеет необратимый характер [22, 143].

Этот эффект наблюдается у пациентов со смешанным цветом глаз и редко у лиц с голубыми, серыми и зелеными глазами [7, 22, 55, 143, 254].

Патогенез изменения цвета радужки не полностью изучен. По мнению, С.В. Camras et al. это явление возникает из-за увеличения синтеза пигмента мелатонина FP – рецепторами фибробластов радужки, а также косвенно возникает утолщение сфинктера радужки и уменьшение толщины дилататора [7, 140].

У пациентов с темноокрашенной радужкой гиперпигментация практически незаметна, а при светлоокрашенной радужки использование препаратов аналогов простагландинов приводит к заметному ее потемнению [242]. По причине усиления пигментации радужки следует учитывать при назначении препарата только в один глаз, поскольку в этом случае последствия могут быть нежелательными.

Одним из редких побочных эффектов, встречаемых в литературе при применении аналогов простагландинов – образование кист радужки. В проведенном клиническом наблюдении, Moosavi et al. было выявлено, что использование латанопроста может быть возможной причиной образования пигментных эпителиальных кист. В разные сроки наблюдения у пациентов после прекращения использования препарата наблюдали уменьшение



размеров кист и через несколько месяцев они полностью исчезали, в отдаленные сроки – рецидивов не наблюдалось [205].

При местном применении АПГ довольно частым побочным эффектом является гипертрихоз. Примерно, у 45–50% пациентов, получающих монотерапию, наблюдается усиление цвета и увеличение длины, толщины ресниц. Предположительно, препараты простагландинового ряда стимулируют волосяные фолликулы ресниц, отдыхающие в фазе телогена, а также продолжительность анагеновой фазы роста, вследствие чего увеличивается количество и их длина [122, 193, 173, 193, 196, 132, 173]

По мнению I. Grierson et al. влияние аналогов простагландинов на состояние фолликул ресниц носит обратимый характер и после отмены препарата состояние приходит в исходное [177].

Еще одним побочным действием, связанным с применением препаратов группы аналогов простагландинов, которое в литературе описывается как «редкое явление» является простагландин–ассоциированная периорбитопатия (ПАП) [65, 190].

В клинической практике этот эффект встречается довольно часто и проявляется, как изменения глазничной области и век, включая углубление бороздки век.

Исследования, проведенные в 2014 году J.W. Kim выявили, что возможной причиной возникновения ПАП является уменьшение периорбитальной жировой клетчатки, связанной с влиянием АПГ на периорбитальные адипоциты [187]. При использовании аналогов простагландинов происходит активация FP- рецепторов и тем самым возникает, подавляющее влияние на дифференцировку адипоцитов периорбитальной клетчатки, а также индуцируется апоптоз орбитальных фибробластов [233].

В 2014 году С. Tarreiner et al. [236] в своей работе изучали клиническое влияние топических аналогов простагландинов на состояние окологлазничной области пациентов при длительной терапии ПОУГ и выявили, что из-за

уменьшения в объеме периорбитальной клетчатки, глазное яблоко в орбите становилось более выраженным, возникает дерматохализис, а также углубление бороздки верхнего века. Также у исследуемых исчезали грыжевые мешки под глазами, по причине уменьшения жировых отложений в области нижнего века.

В исследовании, проведенном М. Kucukercilioğlu et al. [190] с целью оценки периорбитальных изменений проводили: экзофтальмометрию, МРТ орбит и фотосъемку глаз и окружающих тканей. Проанализировав полученные результаты выявили, что у пациентов, использующих в качестве терапии биматопрост ПАП возникала в 93,4 % случаев, травопрост – в 70% и латанопрост в 41,8% случаев.

Согласно многочисленным исследованиям, выявлено, что на фоне инстилляций АПГ у пациентов с ПОУГ периорбитальные изменения в большей степени возникают при использовании биматопроста, в меньшей степени – тафлупроста и унопростона [119, 190].

В случае необходимости продолжения терапии препаратами простагландинового ряда нужно учитывать разную степень выраженности симптомов ПАП. В работе, проведенной S. Nakakura et al. выявлено, что у глаукомных пациентов при переводе с биматопроста на латанопрост проявления периорбитопатии уменьшались через 2-3 месяца [170].

В клиническом исследовании, проведенном М. Aihara et al. пациентам при недостаточной компенсации ВГД с целью усиления гипотензивного эффекта назначали биматопрост и уже через месяц применения появлялись признаки ПАП в виде углубления бороздки верхнего века у 40% пациентов, а в отдаленные сроки наблюдения (3-6 месяцев) в 60% случаев. Выявлено, что изменения орбитальной клетчатки у пациентов, получавших биматопрост и травопрост имело более выраженный характер, чем у исследуемых, применявших латанопрост и связано оно с изменением плотности адипоцитов [119].

Препараты группы аналогов простагландинов представляют собой провоспалительные вещества и имеют общие свойства с медиаторами воспаления. Они способны вызывать вазодилатацию, увеличивать проницаемость сосудов и способствовать развитию экссудативных процессов. В литературе описывают клинические случаи, когда АПГ провоцировали развитие кистозного макулярного отека у пациентов с ПОУГ в раннем послеоперационном периоде после факоэмульсификации катаракты [31, 74, 121, 228].

Также в литературе встречаются данные, что препараты этой группы способны нарушать гематофтальмический и гематоретинальный барьеры, что в свою очередь может стать причиной возникновения КМО у пациентов [60, 61, 243].

По мнению исследователей [66], причиной влияния аналогов простагландинов на состояние макулярной зоны сетчатки заключается в том, что в ответ на хирургическую травма происходит синтез циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и увеличивается синтез эндогенных простагландинов, это приводит к вазодилатации и увеличению проницаемости сосудов сетчатки, а также возрастанию миграции лейкоцитов крови в ответ на асептическое воспаление в глазу. Таким образом, не смотря на хорошую гипотензивную эффективность, назначение препаратов аналогов простагландинов пациентам, планирующим факоэмульсификацию катаракты следует с определенной осторожностью [32, 248, 261].

Однако, существует и другое мнение о влиянии аналогов простагландинов на послеоперационное воспаление. Выявлено, что ключевым фактором в патогенезе является избыточный синтез провоспалительных эндогенных простагландинов (ПГ E<sub>2</sub>, ПГ D<sub>2</sub>, ПГ I<sub>2</sub>), которые приводят к повышению проницаемости гематофтальмического барьера, вазодилатации и повышению экссудации сосудов сетчатки, а также декомпенсации ВГД [37, 49, 61].

Таким образом, простагландины этой подгруппы играют основную роль в развитии воспалительной реакции глаза у пациентов после удаления катаракты.

Препараты, применяющиеся для лечения ПОУГ, имеют иное патогенетическое действие и являются синтетическими аналогами простагландинов  $F_{2\alpha}$ .

Они активирует дополнительный путь эвакуации внутриглазной жидкости с помощью усиления увеосклерального оттока водянистой влаги, приводя к нормализации ВГД [13].

Таким образом, провоспалительные аналоги простагландинов (АПГ E 2) и синтетические формы препаратов АПГ (АПГ  $F_{2\alpha}$ ) имеют разный механизм действия и в процессе метаболизма не трансформируются между собой. Назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в предоперационном периоде приводит к снижению выработки ЦОГ-2 и эндогенных провоспалительных АПГ E2 и уменьшает степень воспалительной реакции у пациентов, а в случае использования синтетического аналога АПГ  $F_{2\alpha}$  с гипотензивной целью степень асептического воспаления не выражена. [169, 222, 246].

В настоящее время нет единого мнения о безопасности назначения АПГ в периоперационном периоде у пациентов с ПОУГ.

Согласно научной работе M. Wand et al. [248] такие побочные эффекты, как кистозный макулярный отек и иридоциклит не имеют достаточной связи с применением аналогов простагландинов  $F_{2\alpha}$ , но их использование следует ограничить у пациентов с увеитами в анамнезе или осложнениями после хирургических вмешательств, при афакии и повреждении задней капсулы хрусталика.

Необходимо внимательно относиться к назначению препаратов у пациентов с ПОУГ в раннем послеоперационном периоде.

## **1.2. Проблема выбора тактики хирургического лечения при сочетании ПОУГ и катаракты**

Особенности сочетания глаукомы и катаракты имеет ряд важных особенностей, которые необходимо учитывать при принятии решения о тактике лечения. К особенностям следует отметить высокую частоту встречаемости сочетанной патологии в одном глазу, анатомо-функциональную и топографическую близость заинтересованных структур, высокую степень решения проблемы лечения патологии хрусталика, отсутствие единой точки зрения на тактику лечения такой патологии.

Прежде всего хирургического лечения катаракты, выполняемое на фоне глаукомы, является непростой задачей и требует дифференцированного подхода в зависимости от множества факторов. Важным моментом в хирургии катаракты при глаукоме, с точки зрения минимизации осложнений, является нормализация ВГД в предоперационном периоде [1, 14, 20, 89, 101, 102, 112, 114].

В настоящее время существуют следующие основные подходы к выбору метода хирургического лечения катаракты у пациентов с глаукомой:

1) Экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ), позиционируемая рядом авторов [154, 212], как гипотензивное хирургическое вмешательство, возможна лишь при наличии у пациента нормализованного внутриглазного давления. Этот подход во многом спорен и не выдерживает серьезной критики.

2) Одномоментное комбинированное вмешательство, сочетающее экстракцию катаракты с имплантацией ИОЛ и антиглаукомную операцию, нередко применяют у пациентов с субкомпенсированной ПОУГ. При этом одни авторы в качестве антиглаукомного компонента предпочитают выполнять трабекулэктомию (и эта методика в настоящее время является приоритетной) [197, 250, 255], другие - непроникающую глубокую

склерэктомии, трабекулэктомии с интрасклеральным микродренированием, вискоканалостомию [77, 239], трабекулотомию *ab interno* [11, 30, 39].

Этот подход наиболее оправдан, когда уровень ВГД позволяет выполнить комбинированное вмешательство, избегая повторной операции и минимизируя моральные и физические переживания пациента.

3) Двухэтапный подход заключается в выполнении первым этапом антиглаукомной операции с последующим (спустя некоторое время) проведением экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ. Такой подход абсолютно оправдан при исходно высоком уровне ВГД, которое несет серьезную угрозу рисков интраоперационных осложнений с непредсказуемым исходом, но следует отметить и недостатки такого подхода. Они заключаются, в частности, в следующем: необходимость проведения двух операций, увеличение сроков реабилитации и нетрудоспособности, двойная психологическая травма для пациента, более высокие экономические затраты.

Вопрос об применении аналогов простагландинов у пациентов с сочетанной патологией в периоперационном периоде остается дискуссионным в течение длительного времени. Несмотря на хорошую переносимость препаратов аналогов простагландинов и достоверный гипотензивный эффект настороженность по отношению к ним сохраняется. И.Э. Йошиным и соавт. проведен анализ применения аналогов простагландинов при факоэмульсификации на фоне ПОУГ [37]. Исследователи пришли к выводу, что использование инстилляций простагландинов в пред- и послеоперационном периоде неосложненной ФЭ у пациентов с сочетанной патологией обеспечивает стабильность ВГД и отсутствие выраженной реактивной офтальмогипертензии, а также назначение НПВС в течение раннего послеоперационного периода имеет профилактическое значение на фоне использования АПГ. На основании результатов проведенной работы не выявлено увеличение толщины и объема макулярной зоны на фоне использования НПВС. Таким образом, можно предположить, что при

неосложненной факоэмульсификации отмену АПГ в предоперационном периоде возможно не рассматривать.

Исследуя возможное влияние аналогов простагландинов на течение послеоперационного периода после ФЭ с имплантацией ИОЛ у больных глаукомой, в разные годы L. Sponagel et al. [230], а затем A. Merkur et al. [201], выявляли снижение потребности в объеме гипотензивной терапии у многих пациентов с псевдоэкзофалиативным синдромом. Продолжая изучать этот факт, M. Diestelhorst et al. [147] предположили, что причина снижения ВГД в результате экстракции катаракты заключается в выбросе простагландинов в ответ на хирургическую травму, ведущему к временному увеличению оттока водянистой влаги.

Toris C.V. et al. [240] в экспериментальном исследовании выявили положительное влияние простагландинов на увеосклеральный путь оттока вследствие повышения биосинтеза некоторых активных металлопротеиназ. Последние в свою очередь приводят к снижению компонентов экстрацеллюлярного матрикса в цилиарном теле, корне радужки и склеры. В научных работах Biro Z. et al. [128] указывается на отсутствие осложнений после экстракции катаракты у больных с ПОУГ, получавших препараты аналогов простагландинов. При этом авторы ссылаются на фармакокинетические данные, свидетельствующие о том, что концентрация простагландинов, достигающих заднего отрезка глаза, слишком низкая, чтобы индуцировать заметные изменения в макулярной области сетчатки.

В случае интенсивного помутнения хрусталика прогноз в отношении зрительных функций в послеоперационном периоде может быть сомнительным. Только после восстановления прозрачности оптических сред глаза становится возможным получить полную информацию о состоянии сетчатки, в том числе с помощью специальных диагностических методов. Довольно часто на практике встречаются патологические изменения сетчатки, связанные с хирургическим лечением. Частота возникновения осложнений после проведенной ФЭ составляет примерно 12%. Основными причинами,

приводящим к ухудшению зрения относят: дислокацию ИОЛ [67, 141, 156], разрыв задней капсулы [96, 141, 156], кровоизлияние в переднюю камеру, а в послеоперационном периоде – кистозный макулярный отек.

По данным литературы, частота возникновения послеоперационного КМО может зависеть от методики хирургического вмешательства. А.Ж. Flach наблюдал пациентов после экстракапсулярной экстракции катаракты с имплантацией заднекамерной ИОЛ и выявил, что развитие послеоперационного клинически значимого макулярного отека возникало в 7% случаев. Автор связывает такое состояние сетчатки с отсутствием в назначениях в раннем послеоперационном периоде стероидной терапии [151]. Согласно результатам исследования, J. Montes et al. было выявлено, что после неосложненной ФЭ и при отсутствии повреждения задней капсулы частота развития КМО составляет примерно 0–2% [202]. Аналогичные результаты в своем исследовании получили А. Loewenstein и D. Zur доказав, что при использовании современных методов удаления катаракты, частота развития клинически значимого отека составляет 0,1–2,35% случаев [195, 229].



### 1.3. Кистозный макулярный отек

Макулярный отек считается одним из поздних послеоперационных осложнений после ФЭ. Данное состояние после экстракции катаракты впервые было описано S.R. Irvine в 1953 году [171] и в дальнейшем подтверждено Norton E. W. D., который при проведении флюоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ) у больных с макулярным отеком после экстракции катаракты выявил фильтрацию флюоресцеина в перифовеолярной зоне [152].

Разными авторами выявлено, что травмирующее воздействие на передний отрезок глаза (хрусталик, радужка, цилиарное тело) активирует синтез провоспалительных простагландинов, цитокинов и свободных радикалов. В результате воспалительной реакции глаза происходит нарушение микроциркуляции в сосудах сетчатки, что может привести к развитию экссудативного воспаления и гипоксии тканей сетчатки и хориоидеи [52, 204, 245].

В настоящее время вышеописанное послеоперационное осложнение известно как синдром Ирвина–Гасса. Несмотря на многочисленные клинические и лабораторные исследования уже более полувека причина и патогенез этого синдрома остаются неясными. Было установлено, что вид хирургического вмешательства влияет на частоту появления КМО. N.S. Jaffe [175], H.M. Daumen [172] показали, что экстракапсулярная экстракция катаракты гораздо реже, чем интракапсулярная, вызывает развитие макулярного отека. После экстракапсулярной экстракции катаракты частота его появления составляет от 2 до 6,7% [184].

За последние годы кардинально изменилась техника удаления хрусталика. В настоящее время факоэмульсификация является основным методом экстракции катаракты в большинстве офтальмологических стационаров [90]. Неоспоримым преимуществом этого метода перед традиционной экстракапсулярной экстракцией катаракты считается малый (1,8–3,0 мм) клапанный самогерметизирующийся разрез, позволяющий свести к минимуму количество послеоперационных осложнений и добиться тем

самым высоких функциональных результатов уже в первые сутки после вмешательства. Разными авторами была выявлена четкая положительная корреляция между частотой возникновения отека центральной зоны сетчатки и сохранением задней капсулы хрусталика во время операции. Так, макулярный отек возникал в 2,5% случаев, когда задняя капсула при экстракапсулярной экстракции и ФЭ была сохранена, и в 6% случаев, когда в ходе операции было проведено рассечение или иссечение задней капсулы в связи с ее фиброзом и помутнением [211, 214].

Факоэмульсификация катаракты с ультразвуковым сопровождением также способна провоцировать синтез провоспалительных простагландинов, а также увеличивает интенсивность окислительных реакций в глазу [6]. В настоящее время вопрос о возможном влиянии ультразвука на сетчатку при факоэмульсификации до сих пор остается неразрешенным. При проведении операции отмечается прогрессирование деструкции стекловидного тела.

В зависимости от силы и времени экспозиции ультразвука во время проведения ФЭ катаракты может возникать травмирующее действие на увеальный тракт, проявляющееся в нарушении микроциркуляции сосудов сетчатки и в последующем развитии гипоксии тканей сетчатки [98, 101, 102, 105].

В своих исследованиях R. Grewing et al. выявили, что факоэмульсификация не влияет на изменение толщины сетчатки после операции при отсутствии сопутствующей глазной патологии [155].

В 2004 году Н.С. Галоян в своих исследованиях показала, что применение ультразвуковой ФЭ приводит к изменениям морфологического состояния центральной зоны сетчатки в глазах без сопутствующей глазной патологии. Изменения после факоэмульсификации катаракты обратимы и полностью исчезают через месяц после операции [33].

Послеоперационный отек макулярной области сетчатки, выраженный в разной степени, не всегда визуализируется при офтальмоскопии. На сегодняшний день существуют современные методы исследования, которые позволяют выявить даже минимальные изменения в морфологии сетчатки и провести объективное динамическое наблюдение за патологическим

состоянием. Методы, оценивающие толщину сетчатки, можно разделить на субъективные и объективные. В настоящее время наиболее применяемыми методиками, позволяющими субъективно оценивать изменения сетчатки, являются биомикроскопия, а также стереофотографирование стандартных полей сетчатки, которое больше распространено в европейских странах и США. Из объективных методик, позволяющих оценить толщину сетчатки, можно выделить несколько: ретинальная конфокальная томография (НРТ), флюоресцентная ангиография (ФАГ) и оптическая когерентная томография (ОКТ). Частота встречаемости клинически значимого КМО, выявленная после ФЭ, методом ОКТ составляет от 11 до 41% [134, 234, 259], а методом ФАГ - от 9 до 30% случаев [259].

У пациентов с макулярным отеком после ФЭ при биомикроскопии можно обнаружить перикорнеальную инъекцию, умеренный ирит и витреит. Также можно наблюдать признаки интраоперационных осложнений, такие как тяжи стекловидного тела, тянущиеся к радужке или к операционному разрезу, дислоцированную ИОЛ или поврежденную заднюю капсулу хрусталика. При осмотре глазного дна можно обнаружить утрату макулярного рефлекса, утолщение сетчатки и множественные кистозные образования в области макулы, которые визуализируются при офтальмоскопии в бескрасном свете [21]. Для исключения других причин, объясняющих послеоперационное снижение остроты зрения, таких как макулярное отверстие, окклюзия ветвей центральной артерии сетчатки и эфиретинальная мембрана, всегда следует проводить тщательный осмотр глазного дна.

«Золотым» стандартом в диагностике макулярного отека является флюоресцентная ангиография. Отёк макулы характеризуется небольшими гиперфлюоресцентными пятнами (признак ранней утечки красителя) в артериовенозной фазе и наличием картины «цветочного лепестка» при гиперфлюоресценции в поздней фазе, вызванной накоплением красителя в микрокистах в наружном плексиформном слое сетчатки, расположенных радиально вокруг центра фовеолы (соответствует слою Генле). Другим характерным ангиографическим признаком кистозного МО, особенно после удаления катаракты, является гиперфлюоресценция в области диска

зрительного нерва. Наличие этого признака может свидетельствовать об эффективности проведения противовоспалительной терапии. При проведении ФАГ у пациентов с КМО после ФЭ чаще выявляют признаки ангиографического макулярного отека (утечка красителя), по сравнению с офтальмоскопией глазного дна [259].

Из вышеперечисленных методов диагностики макулярного отека самым безопасным и информативным считается ОКТ [134].

Преимущество метода является оценка толщины сетчатки, с помощью которой возможно объективно диагностировать патологические изменения в центральной зоне глазного дна. С целью ранней диагностики КМО у пациентов после операции ОКТ занимает важное значение. На томограмме визуализируются все слои сетчатки (от пигментного эпителия до внутренней пограничной мембраны), часть хориоидеи и стекловидного тела. При картировании сетчатки пациента анализируют пара- и макулярную зону сетчатки с естественным истончением в зоне фовеолы.

В случае выявления по результатам ОКТ утолщения слоев сетчатки в центральной зоне стоит расценивать такое состояние, как признак субклинического макулярного отека, который может в дальнейшем привести к усилению экссудации слоев сетчатки и возникновению кистозного отека [129, 145, 150].

Разными авторами получены данные о частоте встречаемости послеоперационного КМО у пациентов после неосложненной ФЭ катаракты с помощью ОКТ, в среднем 41% [160, 191].

Исследования, выполненные I. Parente et al. [216] выявили утолщение сетчатки к концу первого месяца после ФЭ, а в отдаленные сроки (3 месяца) выявлено ее обратное возвращение в исходное предоперационное состояние.

На основании полученных результатов можно предположить, что увеличение сетчатки в центральной зоне на 80 мкм и более может диагностическим признаком развития макулярного отека. Результаты исследования S.J. Kim [186, 188, 189] свидетельствуют о том, что исходное утолщение сетчатки в центре на 40% по данным ОКТ, является достоверным и значимым критерием развития макулярного отека после хирургического

вмешательства. Риск развития КМО повышается при наличии в прошлом травмы глаза, а также у пациентов с глаукомой, сахарным диабетом, миопией, дистрофией сетчатки и стекловидного тела, воспалением сосудистой оболочки глаза. Такие изменения обуславливаются наличием патологических изменений в иммунной и сосудистой системах, нарушением обменных процессов в организме.

Причиной диффузного отека сетчатки, например, при сахарном диабете является нарушение проницаемости капиллярной сети. Эти же патологические изменения возникают и при агрессивном воздействии на макулярную зону сетчатки факторов хирургического стресса. Выявление причин, провоцирующих снижение остроты зрения у пациентов после ФЭ, а также лечение изменений макулярной области сетчатки является оптимальным путем для получения высокой остроты зрения в отдаленные сроки после операции [32, 51].

Возможной причиной к возникновению макулярного отека может быть витреоретинальная тракция. Эпиретинальная мембрана образуется на поверхности сетчатки, ее развитие связывают с возрастными изменениями на глазном дне, а также наличием сосудистых, воспалительных заболеваний и травм органа зрения. По мере прогрессирования эпиретинальный фиброз начинает оттягивать на себя сетчатку в центральной области, возникает ретинальный отек и далее – макулярный разрыв. При выявлении определенных факторов риска в прогнозировании развития различных типов макулярного отека на хирургический стресс необходимо проводить их профилактику [68].

Согласно мнению различных авторов, предполагаемой причиной возникновения КМО после факоэмульсификации катаракты, рассматривается послеоперационное воспаление, лежащее в патогенезе развития макулярного отека, а также наличие витреальных тракций сетчатки, обуславливающих травматизацию слоев сетчатки [128].

#### **1.4. Влияние аналогов простагландинов на макулярную область сетчатки у пациентов с глаукомой после факоэмульсификации**

Разработка аналогов простагландинов как гипотензивных препаратов для лечения глаукомы включала не только применение низких концентраций, но и изменение химических соединений для достижения приемлемого профиля безопасности с сохранением эффективного гипотензивного действия. Тем не менее, было установлено, что простагландины вызывают нарушение гематоофтальмического барьера после факоэмульсификации катаракты, что приводит к увеличению поступления клеток воспаления и провоспалительных цитокинов в задний отрезок глаза. Наряду с этим в глазах после офтальмологических операций или предшествующего воспаления внутриглазных структур возможно нарушение механизмов выведения простагландинов. Такие ультраструктурные и биохимические изменения приводят к увеличению концентрации этих веществ, что, в свою очередь, может способствовать возникновению КМО, особенно при афакии и артифакии, так как естественный барьер, препятствующий попаданию медиаторов воспаления в задний отрезок глаза при этом отсутствует.

Согласно результатам исследований N. Camras et al. [137, 226] и R. Yousufazi et al. [257], после поступления в переднюю камеру простагландинов, образовавшихся после хирургической травмы, последние могут вызывать еще большую декомпенсацию уже нарушенного барьера между кровью и водянистой влагой (особенно в глазах с афакией и артифакией). Наряду с этим аналоги простагландинов могут увеличивать интенсивность воспаления внутриглазных структур в результате дальнейшего нарушения гематоофтальмического барьера. Это сопровождается поступлением еще большего количества воспалительных клеток и других активных веществ. В результате формируется порочный круг нарастания асептического воспаления внутриглазных структур, что может привести к развитию КМО.

В литературе описаны наблюдения ряда авторов, регистрировавших КМО у пациентов на фоне лечения аналогами простагландинов. R.W. Nussenblatt et al. [209] в 1987 г. описали клинический случай возникновения

КМО, с помощью ФАГ и выявили признаки нарушения гематоретинального барьера, в связи с просачиванием и скоплением флуоресцеина в слоях сетчатки, а также зафиксировали увеличение толщины сетчатки в макулярной и парамакулярной области.

В 1997 г. J.A. Rowe et al. [221] и в 1998 г. R.E. Warwar et al. [249] описали 3 случая появления КМО у пациентов с артификацией, перенесших в анамнезе увеит.

D. Callanan et al. [139] с помощью флюоресцентной ангиографии диагностировали кистозный макулярный отек у 2-х пациентов с артификацией и впервые выявленной глаукомой через неделю после назначения им аналогов простагландинов. Спустя 3 месяца на фоне отмены данного препарата отек макулы полностью регрессировал. Таким образом, частота возникновения КМО, по данным проведенных клинических исследований, невысока.

В работах Ayyala R.S et al. [121] описано несколько случаев формирования кистозного макулярного отека у пациентов с афакцией и артификацией. Авторы выявили, что частота встречаемости отека макулы при артификации ниже, чем при афакции.

C.B. Camras et al. [226] на основе клинических и экспериментальных исследований, не обнаружили признаков того, что аналоги простагландинов вызывают клинически значимый кистозный макулярный отек. Фармакологические данные свидетельствуют о том, что предполагаемая концентрация аналогов простагландинов в заднем отрезке глаза незначительна, чтобы вызвать какие-либо воспалительные реакции, способствующие возникновению КМО.

По мнению ряда авторов [33, 139], использование аналогов простагландинов у пациентов с нормально функционирующим гематоретинальным барьером не вызывает патологических изменений в макулярной области.

Таким образом, вопрос о патогенезе развития кистозного макулярного отека на фоне применения пациентами аналогов простагландинов  $F_{2\alpha}$ , описанном в офтальмологической литературе, остается открытым и сохраняет свою актуальность.

### 1.5. Лечение кистозного макулярного отека

Стандартного алгоритма лечения пациентов с КМО после факоэмульсификации не определено. Основной задачей в терапии возникшего осложнения является безопасность и эффективность назначаемого лечения.

В большинстве случаев макулярный отек, возникший после удаления катаракты, разрешается самостоятельно. Поэтому необходимость его профилактического лечения часто подвергается сомнению. Однако результаты крупного анализа, проведенного в 2000 году Rossetti L et al., подтверждают эффективность применения местных нестероидных противовоспалительных средств или стероидов до операции с целью профилактики как ангиографического, так и клинически значимого кистозного отека [225]. При лечении послеоперационного отека макулы препаратами выбора являются местные НПВС и кортикостероиды. Применяемые в офтальмологии НПВС представляют собой неселективные ингибиторы циклооксигеназы (кеторолак, непафенак, диклофенак и др.), предотвращающие образование простагландинов в цикле арахидоновой кислоты. НПВС можно применять в виде глазных капель сразу после выявления макулярного отека (по клиническим признакам и/или подтвержденного ангиографией) или же после непродолжительного периода наблюдения ввиду возможности самостоятельно купирующегося характера заболевания [38]. Наиболее часто вместе с местными препаратами назначают перорально ингибиторы карбоангидразы, например, ацетазоламид [125]. Однако их эффективность при послеоперационном макулярном отеке остается под вопросом, и некоторые специалисты предпочитают их не использовать. Ингибиторы карбоангидразы следует назначать с осторожностью и только кратким курсом, так как они выводят калий из организма и могут оказывать существенное влияние на общее состояние пациента [142]

Глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон и др.) блокируют активность простагландинов путем ингибирования образования арахидоновой



кислоты. Однако, длительное использование гормональных препаратов может привести к развитию таких побочных эффектов, как стойкое повышение ВГД, удлинение срока восстановления и процессов заживления послеоперационной раны, снижение местного иммунитета [120, 124].

Назначение системных стероидных препаратов при макулярном отеке после удаления катаракты не рекомендуется, так как риск развития побочных действий в данном случае превышает эффективность лечения.

Также в литературе описывают одновременное использование НПВС и стероидных препаратов. В. Heier et al. в 2000 году провели сравнительное исследование эффективности применения кеторолака, преднизолона и их комбинации при лечении кистозного макулярного отека: наибольшую эффективность продемонстрировала комбинация препаратов, а в случае монотерапии — кеторолак [162]. Кроме того, в исследовании, проведенном D. Henderson et al. в 2007 году, наиболее быстрое разрешение отека было отмечено у пациентов, которые получали комбинированную терапию [163]. Также В. Whitpen et al. в 2008 году отмечали более низкий уровень возникновения отека макулярной зоны в группе пациентов, которые получали кеторолак и преднизолон перед операцией и в течение 4-х недель после неё, по сравнению с пациентами, получавшими только преднизолон [256].

Послеоперационный отек макулы хорошо поддается лечению местными противовоспалительными средствами даже при развитии его хронической формы. V. Weisz et al. [251] в 1999 году на 10 глазах у 9 пациентов с КМО продолжительностью около 24-х месяцев исследовали эффективность местного применения кеторолака в течение 3-х месяцев. Во время лечения удалось добиться уменьшения или полного разрешения макулярного отека, однако после прекращения терапии наблюдали рецидив отека. Hoffman R.S. et al. выявили положительную динамику и высокую эффективность в лечении пациентов с КМО при одномоментном применении препаратов НПВС и глюкокортистероидов [166].

В исследовании F. Reis et al. [223] в 2007 году было продемонстрировано, что пероральный прием ингибитора ЦОГ-2 (вальдекоксиб) эффективен в случае послеоперационного КМО. В исследовании приняли участие 10 пациентов с отеком макулы после операции, которые получали 10 мг вальдекоксиба в день в течение 3-х недель. В конце срока наблюдения у всех пациентов, кроме одного, наблюдали стабильное (в течение 15 месяцев) повышение максимально скорректированной остроты зрения [153].

При отсутствии положительной динамики у пациентов с КМО при проведении местного или системного лечения, либо отек возникает вновь после прекращения консервативного лечения рекомендуется назначать кортикостероиды в виде периокулярных или внутриглазных инъекций. Из всех кортикостероидов наиболее часто применяют триамцинолон, который вводят в область орбитального свода (перокулярно), в субтеноновое пространство или же интравитреально. Если через некоторое время (обычно две недели) не наблюдается эффекта, переходят к альтернативным методам лечения [176, 264].

В последнее время все чаще предпочитают местные инъекции, что объясняется большей эффективностью лечения при использовании меньших доз препарата [126, 241]. Необходимо помнить о возможном грозном осложнении интравитреальных инъекций, таком как эндофтальмит [224].

Существует риск повышения ВГД после нескольких повторных инъекции в стекловидное тело, как и при местном применении стероидов. Этот побочный эффект чаще всего временный, даже если он присутствует в течение довольно длительного времени [227]. Этот тезис спорный, так как большинство исследований свидетельствует о возможном развитии так называемой стероидной глаукомы, иногда с упорным течением. Согласно результатам исследований V. Vedantham и С. Breusegem [135, 247] при ИВВ триамцинолона выявлено значимое повышение ВГД примерно через месяц

после начала лечения и чаще у пациентов с псевдофакией и у пациентов с авитрией.

В случае рефрактерного отека макулы используют препараты анти-VEGF, такие как бевацизумаб, ранимизумаб и др. [163, 164]. В работе, проведенной в 2021 году Е.Д. Сакаловой проанализированы результаты лечения пациентов с подтвержденным макулярным отеком, выявленным после хирургического лечения катаракты. На основании исследования выявлено, что в качестве методов выбора лечения отека макулы следует рассматривать местное применение НПВС и последующее переключение на анти-VEGF терапию [107, 108].

Патофизиологический механизм эффективности ингибиторов ангиогенеза пока детально не установлен, но, вероятно, он связан со стабилизацией гематоретинального барьера. Тем не менее, рекомендуемую частоту применения и дозы анти-VEGF препаратов в лечении КМО еще предстоит установить.

В последние годы появляются исследования относительно интравитреального введения (ИВВ) нестероидных противовоспалительных средств при кистозном макулярном отеке. Soheilian M. et al. [207] в 2015 году было проведено исследование эффективности ИВВ 0,1 мл диклофенака у 10 пациентов с КМО различной этиологии, включая послеоперационный персистирующий макулярный отек. Через 2 недели после ИВВ НПВС у 4-х пациентов острота зрения улучшилась, у 3-х обследуемых снизилась и у 3-х – осталось без изменений. В отдаленные сроки наблюдения через 8 недель зрение улучшилось у 7-х пациентов, ухудшилось у одного и не изменилось у 2-х обследуемых. Однако улучшение показателей остроты зрения не было связано с уменьшением толщины центральной толщины макулярной области. Таким образом, полученные данные противоречивы, но не исключают возможность ИВВ применения НПВС при наличии определенных показаний.

В последнее время использование интравитреальных инъекций кортикостероидов в лечении макулярного отека получило широкое

применение. В частности, дексаметазон уже давно используют для подавления внутриглазного воспаления и снижения пролиферации сосудов сетчатки [170, 171]. В научной работе Ali V.M. et al. [115] в 2023 году была выявлена эффективность применения триамцинолона и дексаметазона у пациентов с КМО различной этиологии. Исследователи пришли к выводу, что у пациентов с экссудативной возрастной макулярной дегенерацией, диффузным диабетическим макулярным отеком или окклюзией ЦВС ИВВ ведение препаратов вызывает функциональное улучшение зрения и анатомическую структурность слоев сетчатки [91].

Применение кортикостероидов сопряжено с развитием местных осложнений. Одним из наиболее частых и грозных проявлений является стероидная офтальмогипертензия, развивающаяся в 20-77 % случаев после ИВВ триамцинолона ацетонида [210] и в ряде случаев, переходящая в рефрактерную стероидную глаукому, требующую хирургического лечения. В работе D. Rhee. et al. в 50,6 % случаев у пациентов возникало повышение ВГД, (в среднем на 5 мм рт.ст.) примерно на 30% от исходного. Продолжаются исследования по выбору наиболее оптимальной тактики лечения стероидной офтальмогипертензии после интравитреального введения триамцинолона ацетонида [185]. В работе J. Herschler et al. было предложено проведение провокационного местного стероидного теста перед предстоящей инъекцией кортикостероида с целью выявления вероятности повышения ВГД, таким образом посредством предварительной местной стероидной терапии удастся избежать пиков подъема ВГД [136]. Дальнейшие исследования по уточнению факторов риска развития подъема ВГД и его уровня, а также определению клинических особенностей течения стероидной офтальмогипертензии и характеристики пациентов, которым требуется проведение антиглаукомной операции, окажут значительную помощь в определении показаний к проведению ИВВ препарата и дальнейшей тактики ведения пациента.

В ретроспективном анализе, проведенном M. Westfall et al. в 2005 году, выявлено, что частота возникновения послеоперационного инфекционного

эндофтальмита после интравитреальной инъекции составила 0,1% случаев [253]. Также после однократной инъекции кортикостероидов происходит прогрессирование помутнений в хрусталике, развитие заднекапсулярной катаракты в течение 1 года, примерно в 15-20% случаев [183]. Довольно редкими осложнениями после проведения процедуры могут быть регматогенная отслойка сетчатки и кровоизлияние в стекловидное тело.

При отсутствии положительного эффекта всех вышеперечисленных методов лечения КМО рекомендуют хирургическое лечение. К хирургическому вмешательству стоит прибегать только при наличии строгих показаний. Возможной причиной развития макулярного отека после ФЭ, как известно, может быть наличие частичной отслойки задней гиалоидной мембраны с фиксацией к фовеолярной и парафовеолярной зонам сетчатки. В исследовании L. Katzen et al. сообщается об использовании YAG-лазера для пересечения витреальных тракций. Однако в этой работе отек макулы имел относительно короткий период наблюдения, что затрудняло различить визуальное улучшение, связанное со спонтанным рассасыванием от терапевтического эффекта. Всем пациентам с макулярным отеком после лазерной хирургии рекомендовали использование противовоспалительных препаратов. Это затрудняло определить лазерная хирургия или медикаментозное лечение или их комбинация повлияли на наблюдаемое улучшение зрения [182].

Для предотвращения возникновения тракционной отслойки макулярной области сетчатки проводят ятрогенную индукцию задней отслойки стекловидного тела при помощи стандартной первичной витрэктомии (ВЭ), которая увеличивает снабжение кислородом пораженной части сетчатки. В нескольких исследованиях был продемонстрирован положительный эффект после стандартной ВЭ [186], ВЭ в сочетании с удалением внутренней пограничной мембраны [187] или ВЭ в сочетании с интравитреальным введением триамцинолона [188]. Схожим образом положительный

терапевтический эффект наблюдали при передней витрэктомии или лазерной деструкции стекловидного тела в случае его выхода в переднюю камеру.

Таким образом, лечение КМО после ФЭ катаракты не всегда однозначно как с точки зрения подхода, так и получаемых результатов. Хотя местные противовоспалительные средства в большинстве случаев являются препаратами выбора, особенно в сочетании с местными кортикостероидами, они могут быть не эффективны в случае резистентного КМО, который приводит к снижению остроты зрения и в итоге – к атрофии соседних отделов сетчатки. Однозначных данных об эффективности интравитреального введения кортикостероидов, препаратов анти-VEGF или НПВС при лечении резистентных форм КМО пока не получено. Хирургическое лечение стойких форм хронического и клинически значимого послеоперационного КМО следует рассматривать только в крайних случаях.

В настоящее время кистозный макулярный отек после удаления катаракты характеризуется благоприятным прогнозом. По данным В. Bonnet et al. спонтанное разрешение с последующим повышением остроты зрения может возникнуть в течение 3-12 месяцев у 80% пациентов [127]. К похожим результатам в своей работе пришли и V.Benitah и С.Arroyo et al., обнаружившие, что у 90% пациентов макулярный отек разрешается в течение двух лет [129]. Стойкий или постоянно рецидивирующий отек макулы может приводить к повреждению фоторецепторов, в результате чего можно ожидать стойкого снижения зрительных функций [193].

## 1.6. Понятие о дистанционной инфракрасной термографии

Дистанционную инфракрасную термографию (ИК термография) в настоящее время используют в качестве скрининга и диагностики заболеваний орбиты и оценки воспалительных состояний глаза.

Метод ИК термографии представляет собой визуализацию и регистрацию собственного инфракрасного излучения поверхности тела человека в целях диагностики различных заболеваний. Инфракрасные волны формируют информацию о гемодинамике в организме и уровне обменных процессов в тканях. При выполнении исследования оценивается усиление интенсивности инфракрасного излучения над патологическим очагом по причине увеличения кровоснабжения и метаболических процессов, либо снижение его интенсивности в местах с уменьшенным региональным кровотоком и изменениями в тканях организма [208, 215, 220].

Метод является неинвазивным и бесконтактным, обладает высокой чувствительностью и практически не имеет противопоказаний. Помимо высокой информативности, ИК термография обладает наглядностью и полностью безопасна для пациента при многократном повторении [109].

Впервые в 1956 году канадский хирург R. Lawson применил ИК термографии для изучения локального увеличения интенсивности инфракрасного излучения в диагностике онкологии молочной железы [192]. В то время в офтальмологической практике метод определения температуры глазной поверхности не получил широкого применения по причине того, что термографы предусматривали лишь контактный способ измерения.

В настоящее время многие исследователи и врачи используют ИК термографию помимо офтальмологии и в других специальностях для дифференциальной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы, при нейро-сосудистых заболеваниях позвоночника, в неонатологии, онкологии.

Метод ИК термографии положительно зарекомендовал себя в хирургической практике. В клиническом наблюдении, проведенном В. И. Виноградовым и соавт. при обследовании пациентов с остеохондрозом позвоночника были выявлены нарушения в кровоснабжении позвоночника при помощи вышеуказанного метода исследования. Полученные результаты помогли распознать повреждения костной ткани на ранней стадии заболевания, когда еще отсутствовали структурные изменения на рентгенограммах [28]. ИК визуализация позволяет выявить различные нейрососудистые нарушения ещё до появления клинической картины.

Первые термографические исследования в офтальмологии были проведены в 1964 году Gros et al. применили метод для обследования пациентов с односторонним экзофтальмом и выявили воспалительные и опухолевые процессы орбиты, а также гипертермию глаза и окружающих тканей [144].

В 1968 году R. Mapstone исследовал пациентов с острым передним увеитом с использованием болометра (прибор для измерения энергии излучения) и диагностировал увеличение температуры роговицы и окружающих тканей. Также он проследил связь между развитием увеита у пациентов с системными заболеваниями и выявил у этих больных более выраженное повышение температуры поверхности роговицы [198, 199].

Позже в 1970 году R. Mapstone уже при помощи инфракрасной камеры описал термографическое состояние глаза при различных патологических состояниях, а также в норме. Согласно результатам исследования выявлено, что средняя температура поверхности глаза равна  $34,8 \pm 0,3$  °C [198, 145].

Учитывая высокую достоверность диагностического метода, точность измерения температурного порога, а также чувствительность современных тепловизоров, метод ИК термографии можно использовать в разных областях медицины как для оценки воспалительной реакции в организме, так и в диагностики эффективности проведенного лечения.



Применение метода ИК термографии в настоящее время в офтальмологии стало более широким, но на результаты измерений может влиять ряд факторов.

В работе, проведенной L.L. Tan et al. при обследовании пациентов с синдромом «сухого глаза» выявлено, что температура глазной поверхности может снижаться [237]. А.А Kawali наблюдал пациентов с признаками кератита, связанного с дисфункцией мейбомиевых желез и зарегистрировал более низкую температуру глаза, чем у здоровых [183]. Можно предположить, что выявленное охлаждение поверхности глаза может быть связано с повышенным испарением слезной пленки.

На результаты измерений температуры глаза могут влиять анатомические структуры органа зрения, а также ряд физиологических факторов. Ткани глаза имеют разную теплопроводность и теплопередачу это может также влиять на качество исследования. Источник теплового излучения зависит от тепловых свойств передней камеры глаза: хрусталик имеет относительно низкую теплопроводность и уменьшает теплопередачу от задней камеры глаза к передней, а теплопроводность конъюнктивы и склеры меньше, чем роговицы из-за более низкого содержания воды. Выявлено, что температура, измеренная при помощи термографа, является температурой слезы, и только при отсутствии слезной пленки излучение будет регистрироваться от самой роговицы, что подтверждается моделью теплопередачи. Считается, что такие характеристики как кривизна и толщина роговицы, гиперемия конъюнктивы и сухость глаз связаны с температурой глазной поверхности.

Группой исследователей N. Efron et al. зарегистрировано, что после моргания температура глаза повышается на  $0,45\text{ }^{\circ}\text{C}$  к периферии роговицы и достигает максимальных значений в области лимба, а температура в центре роговицы составляет  $34,3\pm 0,7\text{ }^{\circ}\text{C}$  [148].

Основным признаком для выявления послеоперационного воспаления глаза является оценка температурной реакции глазной поверхности. В работе,

проведенной Герасимовой Е.И. и соавт., оценивалось течение послеоперационного периода у пациентов после ФЭ с помощью метода термографии. На основании выполненного исследования, авторы выявили признаки воспалительного внутриглазного процесса, а также более выраженную динамику температуры на оперированных глазах [35].

Группой исследователей M. Sniegowski et al. проанализирована разница температурной реакции глаз у пациентов с артификацией и с нативным хрусталиком. По результатам исследования обнаружено повышение температуры глазной поверхности у больных, перенесших ФЭ, а также отмечена связь температуры глазной поверхности с возрастом [235].

Метод дистанционной инфракрасной термографии можно применять для оценки нарушения гемодинамических процессов, возникающих при ПОУГ.

В научной работе, проведенной Z. Butt et al., сравнивали скорость кровотока и коэффициент сосудистого сопротивления в глазной артерии с помощью ультразвуковой доплерографии и выявили, что у пациентов с ПОУГ наблюдается уменьшение пиковой систолической и конечной диастолической скорости, а также повышался индекс сопротивления в глазной артерии [266]. Группой исследователей под руководством H. Birinci et al. проанализированы гемодинамические показатели кровотока у пациентов с глаукомой и у здоровых [133]. Полученные результаты были сопоставимы с данными исследования Z. Butt et al., но также отмечалось снижение скоростей всех гемодинамических параметров центральной артерии сетчатки и коротких задних цилиарных артерий [266].

В работе, проведенной F. Galassi et al., обследовали пациентов с глаукомой, оценивали связь температуры глазной поверхности и ретробульбарной гемодинамики глаза [153]. Полученные результаты свидетельствовали, что при отсутствии компенсации ВГД происходит уменьшение ретробульбарного кровотока, а также снижается температура глазной поверхности.

Дистанционную инфракрасную термографию используют и для оценки функционального состояния фильтрационной подушки (ФП) у пациентов с глаукомой после проведенной синустрабекулэктомии. S. Kawasaki et al. наблюдали пациентов после антиглаукомного вмешательства, разделив их на две группы в зависимости от результатов ВГД после операции. В результате исследования был предложен параметр, оценивающий состояние ФП – снижение температуры фильтрационной подушки. Полученные результаты выявили, что у группы пациентов с компенсированным хирургически ВГД параметр снижения температуры фильтрационной подушки был выше, чем у больных с повышенным ВГД [180, 181].

Метод инфракрасной дистанционной термографии имеет широкий спектр применения в офтальмологии и является весьма перспективным диагностическим методом для дифференциальной диагностики заболеваний.

## Заключение

По данным многочисленных клинических исследований, возникновение макулярного отека, ассоциированного с применением аналогов простагландинов в раннем послеоперационном периоде ФЭ у пациентов с сопутствующей ПОУГ, показало, что препараты этой группы могут быть одной из причин вышеуказанного осложнения. По данным литературы при необходимости дополнительного снижения ВГД следует воздерживаться от применения аналогов простагландинов в течение 40-60 дней после операции. При назначении капель в ранние сроки после ФЭ целесообразно комбинировать их с НПВС для минимизации возможного негативного влияния на сосудистый тракт и сетчатку. Авторы ряда исследований рекомендуют с осторожностью подходить к назначению простагландинов при наличии у пациента факторов риска развития КМО.

Имеющиеся клинические исследования, посвященные влиянию аналогов простагландинов на развитие макулярного отека после ФЭ, не дают однозначных рекомендаций по их применению в раннем послеоперационном периоде. Препараты из группы аналогов простагландинов следует использовать с осторожностью при риске развития отека макулярной области, а при его развитии — отменять и начинать стандартное его лечение. Для создания более четких и обоснованных рекомендаций и последующего изучения патогенеза МО необходимы дальнейшие исследования.

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все клинические офтальмологические исследования, результаты которых представлены в настоящей работе, выполнены на базе Отдела глаукомы ФГБНУ «НИИ глазных болезней имени М.М. Краснова». Хирургическое лечение, предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов по поводу катаракты проведено совместно с сотрудниками Отдела современных методов лечения в офтальмологии.

#### 2.1. Характеристика клинического материала исследования

В рамках проспективного сравнительного исследования обследовано 90 пациентов (90 глаз) с компенсированной ПОУГ I–II ст., в возрасте от 47 до 79 лет (средний возраст  $61,1 \pm 10,4$  года), 43 (47,8%) мужчины и 47 (52,2%) женщин – которые в качестве местной гипотензивной монотерапии получали АПГ (Латанопрост 0.005%) и нуждались в проведении ультразвуковой ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ. Пациенты были разделены в случайном порядке на две статистически идентичные группы.

В I группу были включены 44 пациента (44 глаза), которым пред- и послеоперационно не отменяли инстилляций АПГ – «сквозное» применение.

Во II группу были включены 46 пациентов (46 глаз), которым за месяц до проведения ФЭ была произведена замена АПГ на  $\beta$ -адреноблокатор (Тимолола малеат 0.5%) – смена терапии с периодом «отмывания» сроком в 28 дней.

Группы были идентичны ( $p > 0.05$ ) по возрастно-половому составу, стадии глаукомного процесса, дооперационному уровню офтальмотонуса (см. *табл. 1*) и общесоматическому состоянию.

Таблица 1

Общая характеристика клинического материала  
по группам наблюдения

Параметры		I группа <i>n</i> = 44	II группа <i>n</i> = 46
Возраст, лет	<i>M</i> ± <i>SD</i> <i>min-max</i>	62,3 ± 9,6 53 до 79	60,7 ± 9,4 47 до 75
Половая принадлежность, <i>n</i> (%)	<i>муж.</i> <i>жен.</i>	21 (47,7%) 23 (52,3%)	22 (47,8%) 24 (52,2%)
Стадия глаукомы, <i>n</i> (%)	<i>I стадия</i> <i>II стадия</i>	28 (63,6%) 16 (36,4%)	30 (65,2%) 16 (34,8%)
ВГД, мм рт. ст.	<i>M</i> ± <i>SD</i> <i>min-max</i>	15,1 ± 2,30 11,2–18,3	14,4 ± 2,01 11,7–17,5

Критерии включения в исследование: снижающая качество жизни максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ ниже 0.6 согласно визометрии по таблице Сивцева-Головина), незрелая неосложненная возрастная катаракта (плотность ядра I–III степени по L. Buratto, 1998), длительная (не менее одного года) топическая гипотензивная монотерапия АПГ по поводу ПОУГ I–II стадии, медикаментозная компенсация ВГД до целевого уровня.

Критерии исключения из исследования: значимые патологические изменения в макулярной области сетчатки, заболевания роговицы, предрасположенность к эндотелиальной дистрофии роговицы, офтальмологические хирургические вмешательства в анамнезе, травматические и воспалительные заболевания глаз в анамнезе (посттравматические и поствоспалительные изменения глаз), интраоперационные осложнения ФЭ (связанные с техникой операции и анатомическими особенностями глаз: разрыв задней капсулы, незавершенный капсулорексис, отрыв цинновых связок и проч.), тяжелые общесоматические заболевания, в том числе аутоиммунной (ревматоидной) и аллергической (атопической) природы, предполагающих терапию вазоактивными и влияющими на метаболизм лекарственными препаратами, являющиеся

противопоказанием к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов, а также могущих оказать влияние на полученные в процессе диссертационного исследования результаты.

Всем пациентам выполняли ультразвуковую ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок по единой методике со стандартной предоперационной подготовкой и послеоперационным ведением. Все операции выполнены «катарактальными» хирургами, имеющими высокую квалификацию и достаточный опыт проведения операций такого типа.

Предоперационно у пациентов при биомикроскопии на щелевой лампе оценивали состояние хрусталика согласно классификации его оптической плотности по L. Buratto: I степень была определена у семи пациентов (7,8%), II – у 37 человек (41,1%) и III – на 46 глазах (51,1%). В *табл. 2* представлено распределение пациентов по степени плотности хрусталика.

*Таблица 2*

Характеристика групп наблюдения в соответствии со степенью оптической плотности хрусталика

Группы	Степень оптической плотности хрусталика, n (%)				
	I	II	III	IV	V
<b>I</b> n = 44	3 (6,8%)	19 (43,2%)	22 (50,0)	—	—
<b>II</b> n = 46	4 (8,7%)	18 (39,1%)	24 (52,2%)	—	—

Как видно из *табл. 2*, соотношение глаз пациентов в группах сравнения по степени плотности ядра хрусталика было сопоставимо. В большинстве случаев в группах наблюдения имела место III степень плотности хрусталика: 22 глаза (50,0 %) в I группе и 24 глаза (52,2%) во II группе. Несколько реже встречалась II степень плотности хрусталика: в I группе – 19 глаз (43,2%), во II группе – 18 глаз (39,1%). Во избежание увеличения погрешности в результаты диссертационного исследования пациентов с «плотными» катарактами, соответствующими IV и V степеням по L. Buratto, в наблюдение

не включали, в связи с увеличением в таких случаях времени и интенсивности хирургического вмешательства.

Предоперационно проводили детальный анализ снимков ОКТ. Отсутствие каких-либо признаков нарушения структурности слоев сетчатки в макулярной и парамакулярной зоне имело место у 84 наблюдаемых пациентов (93,3% случаев) с глаукомой. У шести человек (6,7% случаев) были выявлены дистрофические изменения РПЭ незначительной степени выраженности и единичные мелкие друзы, не нарушающие архитектонику макулы и не имеющие принципиального клинического значения. В *табл. 3* представлено распределение пациентов в зависимости от особенностей макулярной области.

*Таблица 3*

Характеристика групп наблюдения в зависимости от особенностей состояния макулярной области

Группы	Состояние сетчатки		
	Отсутствие изменений <i>n</i> (%)	Единичные мелкие друзы <i>n</i> (%)	Дистрофические изменения РПЭ <i>n</i> (%)
<b>I</b> <i>n</i> = 44	42 (95,5%)	2 (4,5%)	—
<b>II</b> <i>n</i> = 46	42 (91,3%)	3 (6,5%)	1 (2,2%)

Как видно из *табл. 3*, соотношение глаз пациентов в группах сравнения в зависимости от морфологических особенностей макулярной области было сопоставимо. В большинстве случаев в группах наблюдения не было выявлено никаких изменений: 42 глаза (95,5 %) в I группе и 42 глаза (91,3%) во II группе. Единичные мелкие друзы имели место значительно реже: в I группе – 2 глаза (4,5%), во II группе – 3 глаза (6,6%). Незначительные дистрофические изменения РПЭ были определены у одного пациента во второй группе.

В наблюдение не включали пациентов с более значимыми изменениями со стороны глазного дна, которые могли бы повлиять в дальнейшем развитие макулярных нарушений в послеоперационном периоде и внести погрешность в результаты проводимой диссертационной работы.



## 2.2. Методы обследования пациентов

Стандартное для пациентов с глаукомой комплексное офтальмологическое обследование включало: визометрию, авторефрактокератометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, статическую компьютерную периметрию (Humphrey Visual Field Analyzer «III 750i», Германия), Гейдельбергскую ретинальную томографию диска зрительного нерва (ДЗН) (Heldelberg Retina Tomograph «HRT-3», Германия), оптическую когерентную томографию (ОКТ) зрительного нерва (Optovue «RTVue-100», США), офтальмотонометрию (Ocular Response Analyzer «ORA», США) и электрофизиологические исследования (ЭФИ) зрительного анализатора (электростимулятор Lametesk «VCKuser», РФ). Дополнительно всем пациентам проводили: исследование морфологического состояния сетчатки методом ОКТ, оценку степени асептической послеоперационной воспалительной реакции глаза по классификации акад. С.Н. Федорова и проф. Э.В. Егоровой (1992) и инфракрасную термографию глазной поверхности с помощью тепловизора «Testo 875» (Testo SE & Co. KGaA, Германия); полученные термограммы обрабатывали при помощи программного обеспечения «IR Soft» (версия 3.1 sp3), предназначенного для цифрового анализа термографических изображений.

Удаление катаракты проводили методом ультразвуковой ФЭ в стандартной хирургической технике на аппарате «Stellaris» (Baush&Lomb, США) под микроскопом «ORMI 1 FR» (Carl Zeiss, Германия) с имплантацией гибкой интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульный мешок. Операцию проводили в условиях сохраненного сознания с использованием атаралгезии в сочетании с местной анестезией. Операцию выполняли через тоннельный, самогерметизирующийся роговичный разрез шириной 2,2 мм. Передний капсулорексис проводили после заполнения передней камеры вискоэластиком «Вискомет/Viscomet» (Unimed Technologies Ltd, Индия). После

гидродиссекции и гидроделинеации ядро хрусталика разделяли на части и удаляли. Ирригационно-аспирационным способом вымывали остатки кортикальных масс. Этапы операции включали в себя: имплантацию ИОЛ через роговичный разрез в капсульный мешок, вымывание из передней камеры вискоэластика ирригационно-аспирационной системой. Операция заканчивалась введением под конъюнктиву 0.3 мл 0.4% раствора Гентамицина и 0.5 мл 0.4% раствора Дексаметазона.

Стандартный послеоперационный курс терапии включал общепринятые схемы инстилляций антибиотика (Тобрамицин 0.3%), нестероидного противовоспалительного средства (НПВС) (Непафенак 0.1%) и глюкокортикостероида (ГКС) (Дексаметазон 0.1%).

Комплексное офтальмологическое обследование пациентов проводили в сроки: предоперационно в течение месяца до выполнения ультразвуковой ФЭ с имплантацией ИОЛ и послеоперационно – через 1 неделю, через 1, 3 и 6 месяцев после хирургического вмешательства. Оценку послеоперационной асептической воспалительной реакции по Федорову-Егоровой и инфракрасную термографию глазной поверхности проводили в первые сутки после хирургического вмешательства – еще до насыщения тканей глаза инстилляциями НПВС и ГКС в послеоперационном периоде.

### ***2.2.1. Стандартные методы офтальмологического обследования при глаукоме***

Пациентам в сформированных группах проводили стандартное для глаукомы комплексное офтальмологическое обследование.

Остроту зрения определяли стандартным методом *визометрии* с помощью проектора знаков модели «SZP 350» (Carl Zeiss, Германия) и набора пробных линз для подбора очков по общепринятой методике: монокулярно в стандартных условиях освещенности, без коррекции и с максимальной коррекцией аметропии.

*Офтальмометрию и рефрактометрию* выполняли с использованием авторефрактометра «KR-3000 А» (Canon, Япония). При этом определяли преломляющую силу роговицы и клиническую рефракцию глаза.

*Биомикроскопию* проводили на щелевой лампе «XCEL 250 SL» (Reichert, США) по методике. Оценивали состояние конъюнктивы, роговицы, глубину передней камеры, степень прозрачности влаги передней камеры, выраженность дистрофических изменений структур переднего отрезка глазного яблока, диаметр и подвижность зрачка, локализацию и интенсивность помутнений хрусталика, обращали внимание на признаки, свидетельствующие о степени целостности цинновой связки.

В послеоперационном периоде при осмотре на щелевой лампе оценивали степень воспалительной реакции по классификации Федорова-Егоровой. По результатам биомикроскопии производили оценку степени плотности хрусталика по классификации L. Buratto (1999) (см. *табл. 4*).

## Степень плотности ядра по L. Buratto

Степень	Характеристика ядра
I	мягкое ядро, прозрачное или светло-серое, с кортикальными или субкапсулярными помутнениями хрусталика
II	ядро малой плотности, светло-серого или серого с желтоватым оттенком; ядерная катаракта и кортикальная катаракта
III	ядро имеет среднюю плотность; встречается при возрастной катаракте
IV	ядро имеет плотную структуру, янтарно-жёлтого цвета; встречается при перезрелых возрастных катарактах со значительным увеличенным ядром
V	ядро хрусталика очень плотное, тёмного цвета с оттенками, меняющимися от янтарного до чёрного, занимающее почти весь хрусталик

*Офтальмоскопию* проводили по общепринятой методике на щелевой лампе, используя бесконтактную высокодиптрийную диагностическую линзу «MaxField High Mag 78D» (Ocular Instruments, США), по возможности оценивали состояние стекловидного тела и структур глазного дна: центральной зоны сетчатки и хориоидеи. Также проводили осмотр ДЗН, оценивали его размер и форму, локализацию, форму и глубину экскавации, соотношение ее размера к диаметру ДЗН; положение сосудистого пучка, наличие и степень выраженности перипапиллярной хориоретинальной атрофии.

*Гониоскопию* для оценки состояния дренажной зоны и угла передней камеры (УПК) выполняли, используя четырехзеркальную гониолинзу Ван-Бойнингена. Анализировали степень открытия угла передней камеры, выраженность и характер пигментации структур дренажной зоны, наличие или отсутствие других патологических изменений. Осмотр УПК выполняли с целью верификации диагноза ПОУГ.

Пациентам проводили *статическую компьютерную периметрию* на анализаторе поля зрения «Humphrey Field Analyzer III (HFA III) 750i» (Carl Zeiss, Германия) по общепринятой методике (с коррекцией аметропии).

Применяли пороговые программы тестирования: «30-2 SITA-Standard» – при исследовании центрального поля зрения (30° от точки фиксации) и «60-4 SITA-Standard» – при исследовании периферического поля зрения (30°–60° от точки фиксации). Анализировали суммарную светочувствительность поля зрения и автоматически рассчитываемые прибором с учетом собственной базы данных индексы: «VFI» (visual field index) – усредненный дефект в процентном выражении, «MD» (mean deviation) – среднее отклонение (усредненный дефект) и «PSD» (pattern standard deviation) – среднеквадратичное отклонение паттернов (вариабельность дефектов). Для оценки достоверности проводимых тестов использовали стандартные критерии: процент потерь фиксации взора, проценты ложноположительных и ложноотрицательных ответов.

Исследование состояния поля зрения с помощью статического компьютерного периметра позволяет оценивать степень повреждения зрительного нерва и степень утраты зрительных функций, а значит, верифицировать стадию глаукомы.

*Офтальмотонометрию* выполняли методом динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы на приборе «Ocular Response Analyzer» (ORA) (Reichert, США). Принцип работы прибора основан на использовании короткого дозированного воздушного импульса для воздействия на роговицу и инфракрасной электронно-оптической системы для слежения за деформацией фиброзных оболочек глаза. Обследуемым проводили не менее трех измерений ВГД на каждом глазу, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течении сердечного цикла. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию «WS» (waveform score) использовали измерения с показателем качества кривой выше семи.

С помощью программного обеспечения прибора рассчитываются следующие показатели: «IOPg» (intraocular pressure by the Goldmann) – показатель ВГД, аналогичный результату тонометрии по Гольдману; «CH» (corneal hysteresis) – корнеальный гистерезис, характеризующий вязкоэластические свойства роговицы; «IOPcc» (cornea compensated intraocular pressure) – роговично-компенсированное ВГД (ВГДрк), показатель

офтальмотонуса, не зависящий от биомеханических свойств роговицы; «CRF» (cornea resistance factor) – фактор резистентности роговицы, характеризующий ее упругие свойства.

Офтальмотонометрия при помощи анализатора биомеханических свойств глаза позволяет получить максимально достоверное представление об уровне истинного офтальмотонуса (ВГД) у пациентов вне зависимости от их индивидуальных особенностей фиброзной оболочки глазного яблока. Статистическому анализу подвергали показатели роговично-компенсированного давления.

Для исследования состояния диска зрительного нерва в исследовании использовали методику *Гейдельбергской ретинальной лазерной томографии диска зрительного нерва (HRT)* на приборе «Heldelberg Retina Tomograph 3» (Heldelberg Engineering, Германия) – неинвазивный бесконтактный метод прижизненной визуализации, позволяющий исследовать морфологию тканей в области ДЗН на микроскопическом уровне. Принцип работы конфокального лазерного томографа основан на оптическом принципе конфокальности при сканировании структур глаза пучком специально сфокусированного лазерного излучения красного спектрального диапазона.

Метод позволяет выявить потерю нервных волокон зрительного нерва, документировать состояние ДЗН и сравнить полученные результаты с целью динамического наблюдения. Исследование состояния зрительного нерва методом «HRT» позволяет наиболее точно верифицировать степень его повреждения и стадию глаукомного процесса.

Программное обеспечение прибора рассчитывает топографические (морфометрические и стереометрические) параметры ДЗН, позволяющие оценивать состояние зрительного нерва и слоя нервных волокон, по шести секторам: площадь ДЗН «DA» (disc area, мм<sup>2</sup>); площадь экскавации ДЗН «CA» (cup area, мм<sup>2</sup>); площадь нейроретинального пояса (НПП) «RA» (rim area, мм<sup>2</sup>); объем НПП «RV» (rim volume, мм<sup>3</sup>); объем экскавации «CV» (cup volume, мм<sup>3</sup>); объемный профиль экскавации «CSM» (cup shape measurement); вариации высоты поверхности сетчатки вдоль контурной линии (по краю диска, перипапиллярно) «HVC» (height variation contour); среднюю толщину

нервных волокон зрительного нерва вдоль контурной линии (по краю диска, перипапиллярно); слой нервных волокон сетчатки «RNFL thickness» (retinal nerve fiber layer thickness, мм).

Кроме того, анализировали дискриминантные функции «FSM» и «RB», показатели вероятности глаукомы «GPS» (общий и по шести секторам), а также данные Мурфильдского регрессионного анализа «MRA». Перечисленные показатели наиболее чувствительны к глаукомному поражению зрительного нерва, позволяет верифицировать это заболевание и их изменение достоверно коррелирует со стадией глаукомы.

В дополнение к Гейдельбергской ретинальной томографии проводили *оптическую когерентную томографию зрительного нерва*. Исследование выполняли на приборе «RTVue-100» (Optovue, США). Программное обеспечение томографа позволяет провести более детальный анализ морфометрических параметров зрительного нерва, а также изучить толщину перипапиллярных нервных волокон ДЗН и слоя ганглиозных клеток сетчатки. Исследование параметров ДЗН выполняли в режиме «ONH», «3D Disk» и «GCC avg. thickness». Для мониторинга ГОН мы анализировали следующие морфометрические параметры: объем перипапиллярной сетчатки «RV» (peripapillary retinal volume, мм<sup>3</sup>); объем экскавации «CV» (cup volume, мм<sup>3</sup>); объем ДЗН «NHV» (nerve head volume, мм<sup>3</sup>); слой нервных волокон сетчатки «RNFL» (retinal nerve fiber layer, мм); комплекс ганглиозных клеток сетчатки «GCC» (ganglion cell complex, мкм). Определяли показатели уровня фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки «FLV» и «GLV».

*Электрофизиологические исследования* проводили на электростимуляторе «VCKuser» (Lametesk, РФ). С целью оценки электрического потенциала зрительного нерва и верификации стадии глаукомы пациентам регистрировали следующие электрофизиологические показатели: порог электрической чувствительности зрительного нерва (ПЭЧ) и электрическая лабильность зрительного анализатора (ЛЗА).

### ***2.2.2. Специальные методы обследования пациентов***

В дополнение к стандартным методикам исследования проводили: исследование морфологического состояния сетчатки с помощью оптического когерентного томографа «RTVue-100» (Optovue, США), оценку степени асептической послеоперационной воспалительной реакции глаза по классификации С.Н. Федорова и Э.В. Егоровой (1992) и инфракрасную термографию глазной поверхности с помощью тепловизора «Testo 875» (Testo SE &Co. KGaA, Германия). Полученные термограммы обрабатывали при помощи программного обеспечения «IR Soft» (версия 3.1 sp3), предназначенного для цифрового анализа термографических изображений.

Оценку послеоперационной асептической воспалительной реакции по Федорову-Егоровой и инфракрасную термографию глазной поверхности проводили в первые сутки после хирургического вмешательства – еще до насыщения тканей глаза инстилляциями НПВС и ГКС в послеоперационном периоде.

*Оптическая когерентная томография сетчатки.* ОКТ является объективным, неинвазивным и бесконтактным методом прижизненной визуализации, позволяющий исследовать структуру и морфологию тканей в макулярной области (сетчатки, задней гиалоидной мембраны и хориоидеи) на микроскопическом уровне, а также состояние зрительного нерва.

Принцип работы ОКТ основан на сканировании структур глаза пучком низкокогерентного лазерного излучения ближнего инфракрасного спектрального диапазона. ОКТ заднего отдела глазного яблока выполняли при помощи оптического когерентного томографа «RTVue-100» (Optovue, США). Метод признан в настоящее время стандартом диагностики самых ранних изменений макулярной зоны. Томографию сетчатки проводили в режимах «Cross Line», «MM5» и «3D Macular». При выполнении томографии сетчатки оценивали ее профиль и толщину в области желтого пятна и центральной



ямки, состояние и архитектонику слоев сетчатки, витреоретинальный интерфейс, пигментный эпителий сетчатки и слой хориокапилляров. В автоматическом режиме диагностическая платформа оценивает центральную толщину сетчатки (ЦТС) – среднюю толщину сетчатки в пределах концентрического круга диаметром один миллиметров, и макулярный объем (МО) – объем собственно сетчатки (*pars nervosa*, нейроретинальной ткани) в пределах концентрического круга диаметром шесть миллиметров.

*Оценка асептической воспалительной реакции по Федорову-Егоровой.*

Для определения степени асептической воспалительной реакции тканей глаза, индуцированной хирургической травмой у пациентов групп сравнения, использовали классификацию С.Н. Федорова и Э.В. Егоровой (1992), позволяющей в некоторой степени объективизировать оценку воспалительной реакции переднего отрезка глазного яблока. С целью градуирования степени асептической воспалительной реакции определяли следующие критерии воспаления:

- болевой синдром;
- инъекция глазного яблока;
- отек роговицы;
- феномен Тиндаля;
- клеточная реакция СТ.

Классификация предполагает выделение четырех степеней интенсивности воспалительного процесса:

1-я степень – слабая инъекция глазного яблока, незначительный отек стромы роговицы или единичные нежные складки десцеметовой оболочки в области основного разреза, единичная точечная взвесь во влаге передней камеры;

2-я степень – слабая или умеренная перикорнеальная инъекция, отек стромы роговицы в области основного разреза и диффузный отек эпителия, складки десцеметовой оболочки, точечная взвесь во влаге передней камеры.

3-я степень – болевой синдром, смешанная инъекция глазного яблока, диффузный отек роговицы, нити или густая взвесь во влаге передней камеры, тусклый рефлекс с глазного дна, офтальмогипертензия;

4-я степень – отек век и конъюнктивы, экссудат в передней камере и стекловидном теле, отсутствие рефлекса с глазного дна.

*Инфракрасная бесконтактная термография глазной поверхности.* Этот метод был применен в процессе диссертационной работы как оригинальный способ оценки асептической воспалительной реакции переднего отрезка глаза. Всем пациентам в группах наблюдения для выявления степени асептического воспалительного ответа проводили оценку температурной реакции оригинальным методом инфракрасной бесконтактной термографии, разработанным на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова».

В работе для измерения температуры тканей глазной поверхности использовали тепловизор «Testo 875» (Testo SE &Co. KGaA, Германия) (см. *рис. 1*). Качество изображения снимка: матрица 160×120 пикселей, с разрешением термограммы 320×240 пикселей. Температурное разрешение прибора составляет 0,1°C.



*Рис. 1.* Инфракрасный тепловизор «Testo 875»

Инфракрасную термографию глазной поверхности с цифровой обработкой полученных изображений осуществляли по следующей оригинальной методике. Термографическое исследование проводили в стандартизированных условиях – в помещении, где поддерживался постоянный микроклимат с температурой около  $+25^{\circ}\text{C}$  и относительной влажностью воздуха около 55%, и в положении пациента лежа на спине на кушетке. Период адаптации пациентов к вышеуказанным условиям исследования составлял около 20 минут; пациентов просили моргать в спокойном режиме. С целью устранения симптомов синдрома «сухого глаза», повышения стабильности прероговичной слезной пленки и уменьшения испаряемости слезы во время исследования – предварительно за 20 минут до регистрации измерений пациентам закапывали препарат «искусственной слезы» (Гиалуронат натрия 0.24%) комнатной температуры.

Тепловизор «Testo 875» был установлен на горизонтальный штатив на высоте примерно 100 см. Объектив тепловизора центрировали относительно середины сомкнутых век и внутреннего кантуса пациентов таким образом, чтобы оптическая ось открытого глаза располагалась на одной линии с устройством. Непосредственно перед регистрацией термографии пациентов просили держать глаза закрытыми в течение 10–15 секунд.

После соблюдения всех условий исследования проводили измерения температуры тканей глазной поверхности. На время регистрации термографического изображения в течение 10–15 секунд пациентов просили не моргать и держать глаза открытыми. Каждому пациенту выполняли по три непрерывных записи по 3–5 секунд. Цифровой обработке из каждой записи подлежали только стабильные термограммы с термографическими изображениями роговицы (исключая зону лимба) максимального качества (наименее подверженные влиянию внешних условий и испарению слезной пленки).

Инфракрасная термография основана на использовании динамической температурной шкалы с автоматическим распознаванием горячих/холодных точек. Полученные по результатам исследования цифровые термограммы обрабатывали прилагаемой к устройству компьютерной программой «IR Soft», предназначенной для анализа изображений прибора – с получением числового значения температуры глазной поверхности (см. *рис. 2*). При каждом исследовании получали по три числовых значения температуры глазной поверхности (с центра роговицы – как наиболее стабильной и не подверженной изменениям топографической точки); статистическому анализу подлежало среднее арифметическое, полученное от этих трех значений; результирующее значение исследования фиксировали как « $T_{\text{местная}}$ », « $T_{\text{м}}$ ».



*Рис. 2.* Результаты цифрового анализа термограмм глазной поверхности в разные сроки послеоперационного наблюдения

Кроме того, всем пациентам после 20-минутного отдыха и адаптации к окружающей температуре в положении лежа на спине с помощью бесконтактного инфракрасного термометра «WF-4000» (B.Well, Швейцария) измеряли температуру тела на коже лба и сублингвально. Температуру тела записывали как « $T_{\text{тела}}$ », « $T_{\text{т}}$ ». Сублингвально измеренную температуру записывали как « $T_{\text{сублингвальная}}$ », « $T_{\text{с}}$ ».

По итогам предварительной отработки методики инфракрасной термографии глазной поверхности было предложено нормировать температурную реакцию глазной поверхности («Т<sub>местная</sub>», «Т<sub>М</sub>») с учетом общей температуры тела («Т<sub>тела</sub>», «Т<sub>Т</sub>») и сублингвальной температуры («Т<sub>сублингвальная</sub>», «Т<sub>с</sub>») каждого пациента.

Разницу между температурой тела или сублингвальной температурой и местной температурой глазной поверхности рассчитывали как относительные термографические показатели « $\Delta T_{\text{тела-местная}}$ » и « $\Delta T_{\text{сублингвальная-местная}}$ »:

$$\langle \Delta T_{\text{Т-М}} \rangle = \langle T_{\text{Т}} \rangle - \langle T_{\text{М}} \rangle;$$

$$\langle \Delta T_{\text{с-М}} \rangle = \langle T_{\text{с}} \rangle - \langle T_{\text{М}} \rangle.$$

Показатели являются «обратными» к температуре глазной поверхности: чем ниже показатели, тем выше температура глазной поверхности – чем меньше разница температур, тем ближе температура роговицы к температуре тела и сублингвальной температуре.

### 2.3. Методы статистической обработки данных

Математическую и статистическую обработку полученных по результатам проведенных исследований данных осуществляли с использованием пакетов прикладных программ MS Excel и IBM SPSS Statistics Version 23.0. Систематизацию полученных данных проводили с формированием таблиц для качественных и количественных признаков, выводом среднего арифметического значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При помощи критерия Колмогорова-Смирнова проверяли, соответствуют ли реальные распределения переменных нормальному (Гаусса). Анализ достоверности различий на разных сроках наблюдения проводили методом дисперсионного анализа ANOVA. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, применяли  $t$ -критерий Стьюдента. Анализ статистической значимости различий качественных признаков, а также количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, проводили при помощи критерия  $\chi^2$ -Пирсона. Статистическая значимость для сравнения зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, а для сравнения независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали  $p=0.05$ .

### Глава 3

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Мониторинг глаукомного процесса в послеоперационном периоде

В рамках клинического проспективного когортного исследования в течение всего периода наблюдения проведена оценка динамики офтальмотонуса и состояния зрительного нерва по данным статической компьютерной периметрии, томографии ДЗН и электрофизиологических исследований зрительного анализатора.

#### Офтальмотонометрия

В дооперационном периоде у пациентов в группах наблюдения ВГД было медикаментозно компенсированным.

У пациентов, входивших в I группу, показатели ВГД до операции находились в диапазоне от 11,2 до 18,3 мм рт. ст. со средним значением –  $15,1 \pm 2,30$  мм рт. ст., а у пациентов II группы – в пределах от 11,7 до 17,5 мм рт. ст. и в среднем составило  $14,4 \pm 2,01$  мм рт. ст.

Повышение ВГД у пациентов I и II групп было отмечено в раннем послеоперационном периоде (на сроке в семь дней) после ФЭ, максимальное повышение соответственно составило 23,9 и 25,5 мм рт. ст., а в среднем  $20,5 \pm 3,05$  и  $21,7 \pm 3,52$  мм рт. ст., соответственно. На сроке в один месяц наблюдали субкомпенсацию офтальмотонуса в обеих группах. Только к третьему месяцу послеоперационного наблюдения уровень ВГД вернулся к исходным предоперационным значениям. Статистически значимых отличий в динамике показателей офтальмотонуса между группами выявлено не было ( $p > 0.05$ ).

После хирургического вмешательства у пациентов обеих групп через неделю наблюдали транзиторное повышение ВГД (см. табл. 5), без статистически достоверной разницы между группами. Уровень офтальмотонуса самостоятельно стабилизировался до исходных значений целевого ВГД: к третьему месяцу послеоперационного наблюдения имело место достоверное возвращение показателей к дооперационным параметрам.

Таблица 5

Изменения офтальмотонуса в послеоперационном периоде

Группы	Внутриглазное давление, мм рт. ст. <i>M ± SD (min–max)</i>				
	Исходные показатели	Послеоперационные показатели			
		7 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>I</b> <i>n=44</i>	<b>15,1 ± 2,30 *</b> (11,2–18,3)	<b>20,5 ± 3,05</b> (16,6–23,9)	17,6 ± 2,94 (14,2–20,8)	16,6 ± 2,61 * (12,6–20,3)	15,0 ± 2,02 (11,3–19,8)
<b>II</b> <i>n=46</i>	<b>14,4 ± 2,01 *</b> (11,7–17,5)	<b>21,7 ± 3,52</b> (18,0–25,5)	17,3 ± 2,86 (14,4–21,2)	14,0 ± 2,12 * (10,9–18,2)	15,9 ± 2,18 (12,3–20,1)

Жирный шрифт –  $p < 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

\*  $p > 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

Из табл. 5 видно, что транзиторное послеоперационное повышение уровня офтальмотонуса в обеих группах не являлось критическим. Известно, что подъем ВГД после хирургических вмешательств достигает максимальных значений примерно через 6–8 часов после операции, а нормализация происходит через 22–36 часов. Возможно, это связано с неполным вымыванием вискоэластика, имеющего вязкую консистенцию и способствующему временной окклюзии трабекулярной сети, отеком трабекулярной ткани и увеличением концентрации белковых депозитов (феномен Тиндаля) как проявление асептического воспаления, связанного с выбросом эндогенных простагландинов. Кроме того, к временному повышению уровня офтальмотонуса могут приводить назначаемые в



послеоперационном периоде инстилляции противовоспалительных лекарственных препаратов группы ГКС. Также нельзя не учитывать изменение тургора тканей и микроциркуляции в них вследствие травмирующих хирургических манипуляций. В обеих группах преходящая декомпенсация ВГД самостоятельно разрешалась в большинстве случаев в течение первого месяца после ФЭ, абсолютных показаний к усилению медикаментозной гипотензивной терапии не было.

### Статическая компьютерная периметрия

На фоне восстановления прозрачности оптических сред после ФЭ катаракты отмечено уменьшение значений количественных параметров MD и PSD (отражают нарушение светочувствительности), что можно интерпретировать как значимое повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического поля зрения, повышение фовеолярной светочувствительности (см. табл. 6).

В отдаленные сроки наблюдения результаты периметрии у этих пациентов оставались без отрицательной динамики и соответствовали глаукомной оптической нейропатии I и II ст.

Во обеих группах в послеоперационном периоде наблюдали статистически достоверное улучшение светочувствительности сетчатки без статистически значимых отличий между группами ( $p > 0.05$ ), что, вероятно, обусловлено не только восстановлением прозрачности светопроводящих сред глаза после ФЭ катаракты, но также восстановлением прозрачности роговицы и разрешением явлений пастозности макулярной области сетчатки на протяжении шести месяцев наблюдения.

## Результаты статической компьютерной периметрии

Группы	Исходные показатели	Послеоперационные показатели		
		1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>VFI, %</b> <i>M ± SD</i>				
<b>I</b>	96,4±2,4	97±2,1	96±3,1	96,2±2,4
<b>II</b>	97±2,3	96±3,1	96,2±2,5	96,8±2,2
<b>MD, дБ</b> <i>M ± SD</i>				
<b>I</b>	<b>4,63±0,22</b>	4,42±0,19	3,73±0,21	<b>3,72±0,19</b>
<b>II</b>	<b>4,75±0,25</b>	4,55±0,35	3,82±0,25	<b>3,69±0,34</b>
<b>PSD, дБ</b> <i>M ± SD</i>				
<b>I</b>	<b>6,74±0,16</b>	6,56±0,12	6,50±0,21	<b>6,21±0,18</b>
<b>II</b>	<b>6,52±0,56</b>	6,25±0,42	6,12±0,20	<b>6,01±0,25</b>

Жирный шрифт –  $p < 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

Гейдельбергская ретинальная томография ДЗН

У пациентов I и II групп показатели состояния зрительного нерва по данным НРТ подтверждали диагноз ПОУГ первой и второй стадии.

Показатели НРТ были стабильными во все сроки наблюдения ( $p > 0.05$ ), что свидетельствовало об отсутствии отрицательной динамики морфометрических параметров зрительного нерва параметров (табл. 7).

Динамика морфометрических параметров зрительного нерва по данным Гейдельбергской ретинальной томографии

Группы	Исходные показатели	Послеоперационные показатели			
		7 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>DA, мм<sup>2</sup></b>					
<b>I</b>	1,83±0,30	1,85±0,32	1,82±0,28	1,84±0,29	1,85±0,31
<b>II</b>	1,87 ±0,34	1,89±0,28	1,89±0,26	1,88±0,25	1,86±0,28
<b>RA, мм<sup>2</sup></b>					
<b>I</b>	1,67±0,04	1,69±0,05	1,71±0,05	1,70±0,08	1,65±0,06
<b>II</b>	1,58±0,06	1,61±0,07	1,62±0,08	1,64±0,05	1,61±0,06
<b>RV, мм<sup>3</sup></b>					
<b>I</b>	0,41±0,08	0,44±0,04	0,46±0,05	0,44±0,07	0,42±0,06
<b>II</b>	0,39±0,05	0,43±0,05	0,40±0,07	0,39±0,04	0,40±0,04
<b>RNFL, мм</b>					
<b>I</b>	0,24±0,04	0,27±0,03	0,26±0,03	0,27±0,02	0,25±0,04
<b>II</b>	0,26±0,03	0,28±0,02	0,29±0,03	0,28±0,02	0,27±0,03
<b>CA, мм<sup>2</sup></b>					
<b>I</b>	0,99±0,32	0,97±0,35	0,97±0,30	0,96±0,36	0,98±0,31
<b>II</b>	0,95±0,47	0,92±0,43	0,94±0,45	0,96±0,48	0,94±0,49
<b>CV, мм<sup>3</sup></b>					
<b>I</b>	0,35±0,04	0,40±0,02	0,37±0,02	0,37±0,04	0,39±0,05
<b>II</b>	0,40±0,05	0,40±0,05	0,43±0,05	0,39±0,03	0,35±0,04

Результаты представлены в виде  $M \pm SD$

Оптическая когерентная томография зрительного нерва

По данным ОКТ зрительного нерва у пациентов I и II групп не было выявлено статистически значимых изменений ( $p>0.05$ ) стереометрических параметров зрительного нерва во все сроки наблюдения (табл. 8).

Таблица 8

Динамика стереометрических параметров зрительного нерва по данным оптической когерентной томографии

Группы	Исходные данные	Послеоперационные показатели			
		7 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>RV, мм<sup>3</sup></b>					
I группа	0,151±0,11	0,156±0,10	0,162±0,13	0,157±0,11	0,159±0,12
II группа	0,156±0,14	0,157±0,12	0,162±0,13	0,159±0,11	0,159±0,12
<b>CV, мм<sup>3</sup></b>					
I группа	0,192±0,15	0,195±0,13	0,204±0,12	0,196±0,14	0,198±0,13
II группа	0,189±0,17	0,191±0,15	0,199±0,13	0,186±0,15	0,188±0,16
<b>NHV, мм<sup>3</sup></b>					
I группа	0,213±0,16	0,215±0,15	0,212±0,16	0,217±0,13	0,218±0,12
II группа	0,222±0,14	0,225±0,12	0,218±0,14	0,221±0,13	0,223±0,13
<b>RNFL, мкм</b>					
I группа	118,03±3,6	118,10±3,1	120,07±2,1	119,43±2,1	117,79±3,2
II группа	123,19±3,1	122,87±3,2	125,25±3,4	124,31±3,1	122,82±3,2
<b>GCC, мкм</b>					
I группа	100,12±3,82	101,25±3,75	101,96±3,80	101,84±3,93	101,86±3,95
II группа	103,39±4,21	104,21±4,10	104,36±3,23	104,68±4,23	104,66±4,20

Результаты представлены в виде  $M \pm SD$

Отсутствие статистически достоверных изменений параметров зрительного нерва по данным томографии HRT и ОКТ в обеих группах

подтверждает тот факт, что проведение ФЭ не оказывает влияние на состояние зрительного нерва вне зависимости от наличия ПОУГ и назначенного гипотензивного режима.

Электрофизиологические исследования зрительного анализатора

Показатели ЭФИ (порог электрической чувствительности зрительного нерва и электрическая лабильность зрительного анализатора) у пациентов в группах соответствовали ГОН I и II стадии, и сохранялись в течение периода послеоперационного наблюдения на уровне предоперационных значений без существенной динамики ( $p>0.05$ ). Результаты регистрации ПЭЧ и ЛЗА до и после ФЭ представлены в *табл. 9*.

Таблица 9

Результаты электрофизиологических исследований

Группы	Исходные показатели	Послеоперационные показатели			
		7 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>ПЭЧ, мкА</b> <i>M ± SD (min-max)</i>					
<b>I</b>	48,9±0,6 (46–50)	49,4±0,5 (48–50)	49,6±0,7 (47–51)	48,8±0,8 (47–50)	49,2±0,4 47–50
<b>II</b>	50,0±0,8 (48–51)	51,5±0,7 (50–53)	51,6±0,6 (50–53)	51,4±0,5 (50–53)	50,9±0,7 49–52
<b>ЛЗА, Гц</b> <i>M ± SD (min-max)</i>					
<b>I</b>	42,8±0,7 (41–44)	43,2±0,6 (41–45)	43,7±0,8 (42–45)	43,5±0,7 (41–45)	42,9±0,8 (41–45)
<b>II</b>	45,1±0,4 (44–46)	44,8±0,5 (43–46)	45,1±0,6 (43–46)	45,4±0,8 (43–47)	45,2±0,7 (43–46)

Медикаментозная нормализация ВГД способствовала стабильному течению глаукомного процесса, что было подтверждено показателями функционального состояния зрительного нерва по данным ЭФИ. В послеоперационном периоде статистически значимой динамики ПЭЧ и ЛЗА выявлено не было, что говорит об отсутствии влияния ФЭ и вида гипотензивного режима на результаты показателей ЭФИ.

Мониторинг на протяжении шести месяцев послеоперационного наблюдения за уровнем офтальмотонуса, состоянием полей зрения, морфометрическими параметрами ДЗН и данными ЭФИ зрительной системы свидетельствует о том, что ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ не оказывает негативного воздействия на состояние волокон зрительного нерва, вне зависимости от выбранного вида медикаментозного гипотензивного режима.

## 3.2. Оценка воспалительной реакции глаза в послеоперационном периоде

### 3.2.1. Динамика состояния макулярной области сетчатки

Согласно поставленным задачам диссертационной работы было проведено сравнительное исследование морфологического состояния центральной зоны сетчатки методом ОКТ у пациентов с глаукомой, длительно получавших в качестве топической гипотензивной монотерапии аналоги простагландинов.

С целью оценки морфологического состояния сетчатки всем пациентам проводили измерение центральной толщины сетчатки (ЦТС) и макулярного объема (МО) методом ОКТ. Проведенное исследование макулярной области подтвердило, что предоперационно показатели ЦТС и макулярного объема были в пределах физиологической нормы (см. табл. 10).

Таблица 10

Динамика состояния сетчатки макулярной области  
по данным оптической когерентной томографии

Группы	Исходные данные	Послеоперационные показатели			
		7 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
<b>Центральная толщина сетчатки, мкм</b> <i>M ± SD</i>					
<b>I</b>	<b>216,2 ± 13,1 *</b>	223,6 ± 10,3	229,5 ± 12,3	<b>234,8 ± 11,6</b>	220,3 ± 10,9 *
<b>II</b>	<b>219,4 ± 14,9 *</b>	226,1 ± 11,3	233,1 ± 13,9	<b>240,3 ± 10,9</b>	228,3 ± 13,8 *
<b>Макулярный объем, мм<sup>3</sup></b> <i>M ± SD</i>					
<b>I</b>	<b>6,45 ± 0,42 *</b>	7,08 ± 0,55	<b>7,12 ± 0,37</b>	6,98 ± 0,64	6,55 ± 0,52 *
<b>II</b>	<b>6,35 ± 0,37 *</b>	7,06 ± 0,61	<b>7,15 ± 0,26</b>	6,94 ± 0,48	6,52 ± 0,43 *

Жирный шрифт –  $p < 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

\*  $p > 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

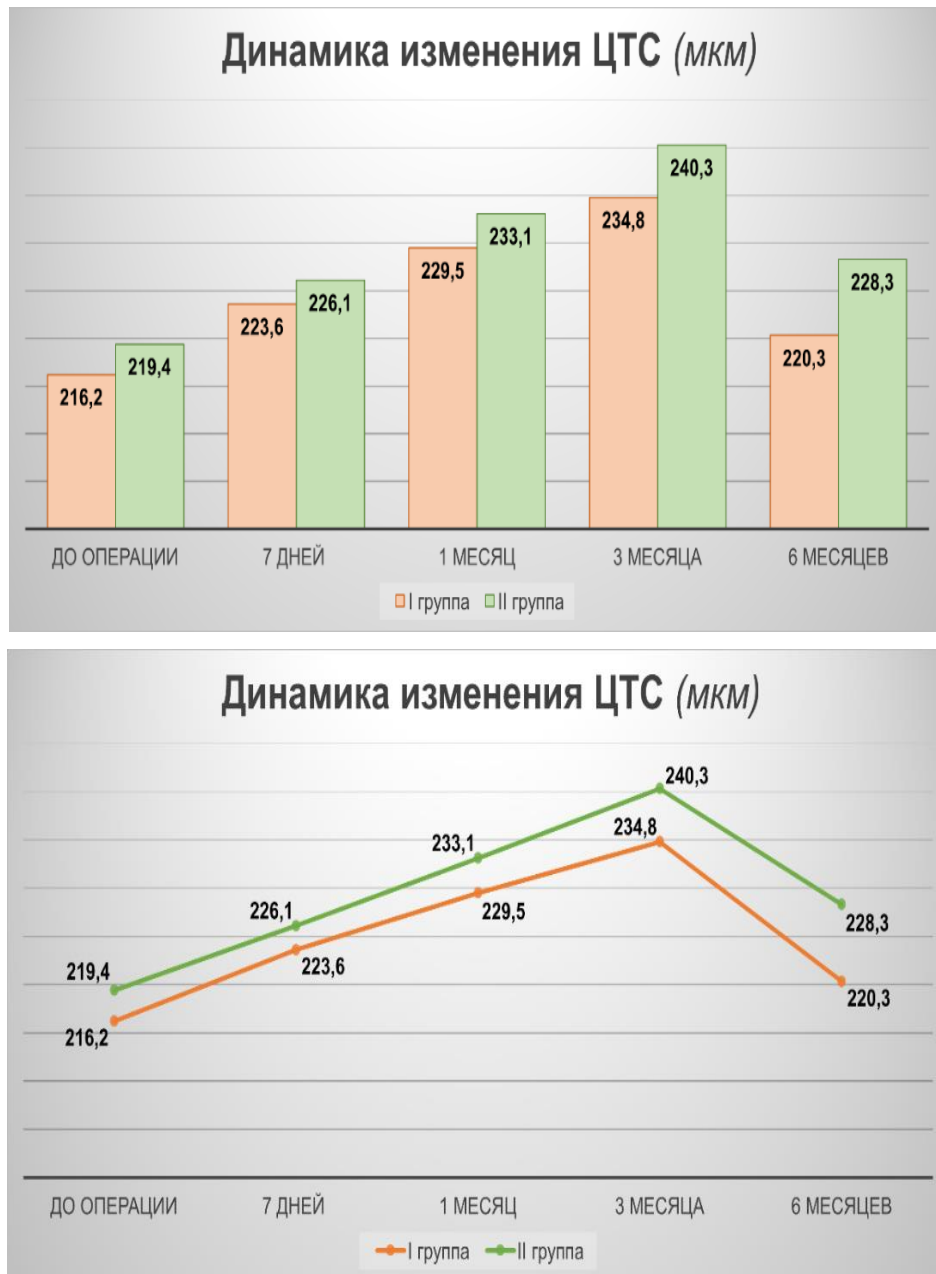
У пациентов обеих групп наблюдали достоверное увеличение ЦТС уже через семь дней после проведенной операции, которое нарастало и сохранялось в течение последующих трех месяцев после ФЭ, без достоверного отличия между группами ( $p>0.05$ ). Достоверное увеличение макулярного объема наблюдали в обеих группах через семь дней и один месяц после операции, также без достоверного отличия между группами.

При динамическом наблюдении к шести месяцам после проведенной ФЭ, состояние сетчатки в макулярной области в обеих группах самостоятельно стабилизировалось: наблюдали достоверное возвращение показателей ЦТС и МО к предоперационному уровню.

Статистически значимых изменений максимально корригируемой остроты зрения в послеоперационном периоде в обеих группах зафиксировано не было.

Динамика ЦТС и МО наглядно отражена на *рис. 3 и 4*.





*Рис. 3.* Графическое отображение динамики центральной толщины сетчатки



*Рис. 4.* Графическое отображение динамики макулярного объема

Изучение структурных изменений макулярной зоны сетчатки методом ОКТ в послеоперационном периоде позволило выявить признаки реактивного макулярного отека в послеоперационном периоде в виде незначительной «пастозности» (диффузного утолщения) сетчатки, не имеющей принципиального клинического значения (изменение не превышает 10% от исходного).

Характер динамики ЦТС и МО в обеих группах позволяет сделать выводы о том, что инстилляций АПГ или их отмена с периодом отмывания при выполнении ФЭ не влияют на состояние макулярной области сетчатки. А наблюдаемая условная «пастозность» сетчатки самостоятельно разрешается и не приводит к развитию клинически значимого КМО. Следует, однако, отметить, что возможная в широкой офтальмологической практике у

пациентов коморбидность и наличие факторов риска могут оказывать синергичное влияние, потенцируя прогрессирование «макулярной пастозности» в КМО.

Также статистически значимых колебаний МКОЗ на протяжении послеоперационного периоде в обеих группах зафиксировано не было.

### ***3.2.2. Оценка послеоперационного воспалительного ответа переднего отрезка глаза по Федорову-Егоровой***

По результатам оценки степени послеоперационной асептической воспалительной реакции переднего отдела глазного яблока в первые сутки после хирургического вмешательства было показано, что воспалительные проявления у пациентов в обеих группах либо отсутствовали, либо не превышали первую степень согласно классификации Федорова-Егоровой. Следует отметить, что пациенты в I группе характеризовались более выраженными признаками воспалительных явлений (при их развитии), а II группа характеризовалась большей частотой развития воспалительных проявлений (см. *табл. 11*).

Все воспалительные явления не представлялись критическими и не требовали усиления противовоспалительной терапии. Признаки воспалительной реакции были полностью купированы к седьмым суткам на фоне назначенной стандартной противовоспалительной терапии после проведенной ФЭ.

По результатам проведенной в процессе диссертационной работы биомикроскопической оценки по Федорову-Егоровой не было выявлено значимой разницы в воспалительном постоперационном ответе со стороны переднего отрезка глаза между пациентами наблюдаемых групп.

Проявления послеоперационной воспалительной реакции  
со стороны переднего отрезка глаза

Группы	Критерии					Степень воспаления (%; n)
	Болевой синдром	Иньекция глазного яблока	Отек роговицы	Феномен Тиндаля	Клеточная реакция стекловидного тела	
I	—	слабая	незначительный отек роговицы	единичная точечная взвесь клеток	—	0–1 (15,9%; 7 глаз)
II	—	слабая	незначительный отек в области операционной раны	—	—	0–1 (17,3%; 8 глаз)

### ***3.2.3. Оценка послеоперационного воспалительного ответа методом инфракрасной термографии глазной поверхности***

С целью наиболее точного исследования воспалительной реакции вследствие хирургической травмы нами было решено разработать способ объективной термометрии структур и тканей глазной поверхности.

#### **Отработка методики проведения инфракрасной термографии**

Предварительно отработку методики проведения инфракрасной термографии тканей глазной поверхности и оценку достоверности полученных результатов проводили на тестовых группах пациентов (см. табл. 12) в ходе серии «пилотных» исследований.

Определение термографических показателей тканей глазной поверхности проводили:

1. в норме у здоровых лиц разного возраста;

2. при воспалительных заболеваниях глаз (эндофталмит и аллергический блефароконъюнктивит);
3. при первичной открытоугольной глаукоме;
4. при разных типах хирургических вмешательств.

Таблица 12

## Характеристика тестовых групп пациентов

<b>Условные группы</b>	<b>Количество глаз, <i>n</i></b>	<b>Первостепенные задачи «пилотного» исследования</b>
Здоровые лица в возрасте 18–25 лет	32 глаза (16 пациентов)	Выработка оптимальной методики, определение чувствительности метода и воспроизводимости результатов измерения, изучение возрастной нормы, определение влияющих на результат измерения факторов
Пациенты с аллергическим заболеваниями глаз	12 глаз (6 пациентов)	Определение чувствительности метода, определение влияющих на результат измерения факторов
Здоровые лица в возрасте 40–60 лет	26 глаз (13 пациентов)	Изучение возрастной нормы, определение влияющих на результат измерения факторов
Пациенты с отягощенными декомпенсированными общесоматическими заболеваниями	24 глаза (12 пациентов)	Выработка оптимальной методики, определение чувствительности метода и воспроизводимости результатов измерения, определение влияющих на результат измерения факторов
Пациенты с эндофталмитом	4 глаза (4 пациента)	Регистрация возможного максимума температурной реакции глазной поверхности, определение чувствительности метода и воспроизводимости результатов измерения
Пациенты с ПОУГ, перенесшие НГСЭ	52 глаза (52 пациента)	Выработка оптимальной методики, определение чувствительности метода
Пациенты с ПОУГ, перенесшие СТЭ	18 глаз (18 пациентов)	Выработка оптимальной методики, определение чувствительности метода
Пациенты с возрастной катарактой, перенесшие ФЭ	56 глаз (28 пациентов)	Выработка оптимальной методики, определение чувствительности метода

При проведении инфракрасной термографии глазной поверхности у здоровых лиц молодого возраста была показана высокая воспроизводимость результатов измерений ( $s < 0.1^\circ\text{C}$ ), определена среднестатистическая норма ( $36.57 \pm 0.28^\circ\text{C}$ ), выявлены влияющие на результат измерения факторы, такие как физическая нагрузка и аллергические состояния век и конъюнктивы.

При проведении инфракрасной термографии у лиц старшей возрастной группы была установлена физиологическая норма снижения показателей с возрастом ( $34.12 \pm 0.76^\circ\text{C}$ ), определены влияющие на результат измерения факторы, такие как эндокринные и сердечно-сосудистые заболевания.

По итогам «пилотного» исследования стало очевидным, что температура роговицы зависит не только от температуры окружающей среды, но и от общей температуры тела. Потому было принято решение нормировать местную (локальную) температуру глазной поверхности «Т<sub>м</sub>» на температуру тела (кожи лба) «Т<sub>т</sub>» и сублингвальную температуру «Т<sub>с</sub>», измеренные бесконтактным термометром: разницу между температурой роговицы и температурой тела других локализаций фиксировали как « $\Delta\text{T}_{т-м}$ » и « $\Delta\text{T}_{с-м}$ » (чем больше разница температур, тем ниже температура роговицы относительно температуры тела). Оба термографических показателя отражают отличие местной температуры глазной поверхности от температуры тела (других областей тела): чем меньше эти показатели, тем меньше отличается температура роговицы от температуры тела, тем выше по сути температура глазной поверхности; чем выше температура роговицы, тем меньше разница между температурой роговицы и температурой тела, тем меньше термографические показатели « $\Delta\text{T}_{т-м}$ » и « $\Delta\text{T}_{с-м}$ ».

Пациенты с эндофтальмитом были рассмотрены как случаи с максимально выраженной степенью воспалительной реакции глаза, с максимальными показателями Т<sub>м</sub>,  $\Delta\text{T}_{т-м}$  и  $\Delta\text{T}_{с-м}$  (критическая точка воспаления) –  $39.10 \pm 1.75^\circ\text{C}$ ,  $1.43 \pm 1.28^\circ\text{C}$  и  $2.01 \pm 0.97^\circ\text{C}$ , соответственно.

Методом инфракрасной термографии оценивали температуру глазной поверхности у пациентов с ПОУГ. Известно, что температура роговицы может

служить маркером изменений интенсивности кровотока в переднем отделе глаза (перфузия в тканях конъюнктивы, склеры, век и цилиарного тела), а косвенно и в заднем его полюсе (в том числе в ретробульбарно). Гемодинамика глазного яблока играет существенную роль в патогенезе глаукомы: и как фактор кровоснабжения зрительного нерва, и как фактор, влияющий на гидродинамику глаза. По результатам «пилотного» исследования было показано, что у пациентов с ПОУГ температура роговицы по данным инфракрасной термографии ниже, чем у здоровых по глаукоме лиц (пациентов с катарактой или здоровых добровольцев) того же возраста: Тм при глаукоме вне зависимости от местного гипотензивного режима составила  $34.2 \pm 0.72$  °С, у пациентов перед НГСЭ –  $34.0 \pm 0.64$  °С и у пациентов перед СТЭ –  $33.8 \pm 1,21$  °С. Эти результаты можно объяснить зачастую сниженными при ПОУГ показателями ретробульбарной гемодинамики, кровоснабжения заднего полюса глазного яблока и перфузии ДЗН, которые прямо коррелируют со стадией ГОН и уровнем компенсации ВГД. Также нельзя исключать теоретически возможное влияние глазных антиглаукомных капель, как основного действующего вещества, так и вспомогательных компонентов, входящих в их состав.

Измерение температуры глазной поверхности может быть информативным инструментом изучения влияния местных офтальмологических лекарственных препаратов и хирургических вмешательств на интенсивность перфузии, уровень метаболических процессов и воспалительных явлений (токсико-аллергической или посттравматической природы) в тканях переднего отрезка глаза. Влияние хирургических вмешательств на температуру глазной поверхности оценивали в трех тестовых группах пациентов: ультразвуковую ФЭ с имплантацией ИОЛ выполняли по поводу возрастной катаракты пациентам без сопутствующей глаукомы, пациентам с ПОУГ в зависимости от тяжести глаукомного процесса проводили антиглаукомную операцию фильтрующего типа – непроникающую глубокую склерэктомию (НГСЭ) или фистулизирующего типа –

синустрабекулэктомии (СТЭ). Пациенты получали комбинированную медикаментозную терапию лекарственными средствами разных фармакологических групп, в том числе в виде фиксированных комбинаций. Общая температура тела у пациентов трех групп в предоперационном периоде статистически значимо не отличалась.

Хирургические вмешательства различной «глубины», локализации и техники имеют своим следствием различный ответ тканей глаза на интраоперационную травму. А антиглаукомные хирургические операции имеют своим результатом не только снижение уровня офтальмотонуса, но и перераспределение кровотока в тканях глазного яблока. По результатам тестового исследования было установлено, что операции проникающего типа (ФЭ и СТЭ) провоцируют более выраженный воспалительный ответ (излом термографической кривой на графике; четвертые послеоперационные сутки), что проявляется значительным снижением показателей  $\Delta T_t$ -м и  $\Delta T_c$ -м (см. рис. 5 и 6). Это может свидетельствовать о выраженности воспалительной асептической реакции в ответ на более травматичное хирургическое вмешательство.

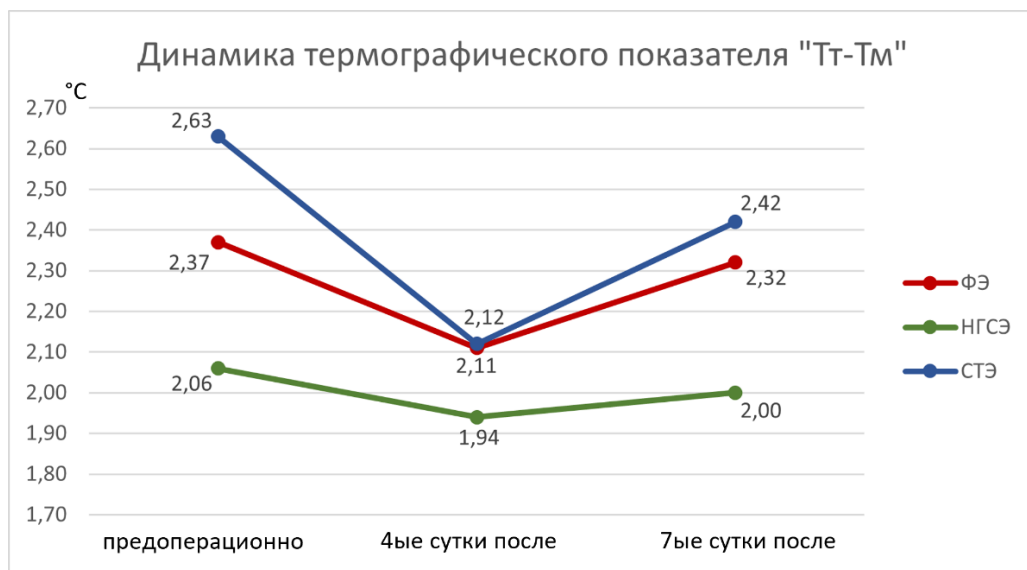
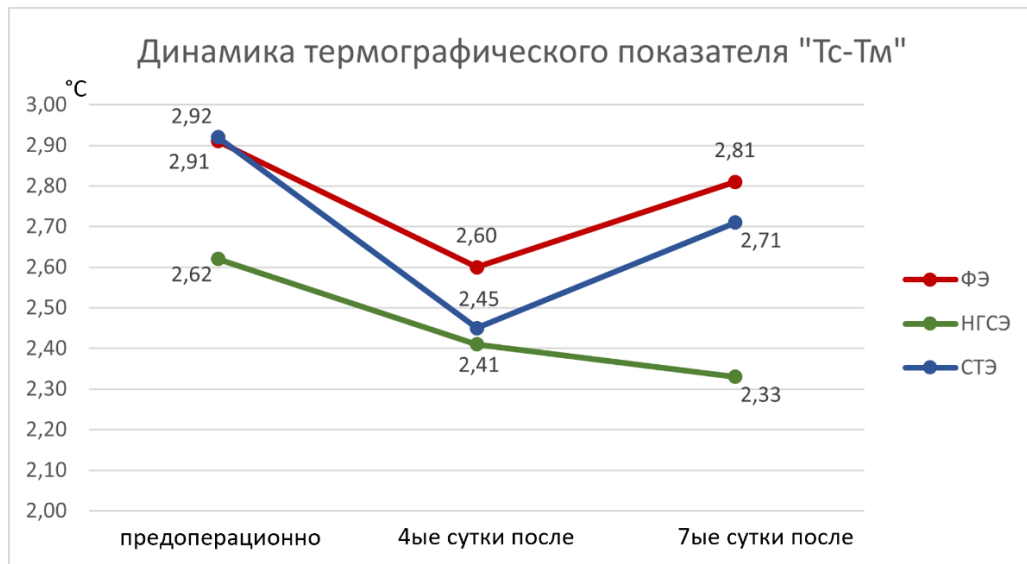


Рис. 5. Динамика термографического показателя «Тт–Тм» в зависимости от вида хирургического вмешательства





*Рис. 6.* Динамика термографического показателя «Тс–Тм» в зависимости от вида хирургического вмешательства

В то же время обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов, перенесших антиглаукомную операцию непроникающего типа (НГСЭ), термографические показатели сохраняются на более низком уровне (кривая термографии непрерывно плавно снижается; седьмые послеоперационные сутки). Учитывая то, что на этом сроке активная воспалительная реакция уже купирована посредством назначаемой в послеоперационном периоде противовоспалительной терапии НПВС и ГКС, это наблюдение может быть объяснено улучшением гемодинамики глаза на фоне благоприятного перераспределения его гидродинамики и ретробульбарного кровотока, особенно при начальных стадиях глаукомы.

Интересным представляется ещё одно наблюдение: меньшие значения температуры глазной поверхности мы наблюдали при более развитых стадиях глаукомы, а также в случаях декомпенсации уровня офтальмотонуса. В дополнение можно отметить ещё одну закономерность: при начальных стадиях глаукомы мы наблюдали более выраженный по степени и длительности температурный ответ на операцию. По этой причине в группы наблюдения в диссертационное исследование были отобраны пациенты с

компенсированной глаукомой I и II ст. – что повышало достоверность исследования и «чистоту» выборки.

Полученные результаты расширяют представления о механизмах лечебного эффекта гипотензивных антиглаукомных операций, позволяют оптимизировать пред- и послеоперационное ведение пациентов и подтверждают эффективность инфракрасной термографии как способа оценки степени выраженности воспалительной реакции.

Кроме того, по итогам этого «пилотного» исследования сделаны выводы о том, что оценивать постоперационную воспалительную асептическую реакцию следует в первый послеоперационный день, во избежание влияния назначаемых в послеоперационном периоде противовоспалительных капель на результаты инфракрасной термографии, так как в дальнейшем данные измерений нивелируются эффектом местных НПВС и ГКС, и прочими возможными факторами.

По итогам серии тестовых исследований нами были получены референсные значения температуры тканей глазной поверхности, отработана оптимальная методика инфракрасной термографии глазной поверхности с целью оценки воспалительной реакции глазной поверхности в ответ на травму:

1. Значение температуры глазной поверхности в норме у условно здоровых лиц молодого возраста составляет  $36.57 \pm 0.28$  °С;

2. У здоровых пациентов старшей возрастной группы в норме наблюдаются более низкие значения температуры глазной поверхности по сравнению с лицами молодого возраста –  $34.12 \pm 0.76$  °С (условная возрастная норма);

3. При эндофтальмите были получены значения температуры глазной поверхности в  $39.10 \pm 1.75$  °С как показателя максимальной степени воспалительной реакции со стороны глазного яблока;

4. Разработана оптимальная методика проведения инфракрасной термографии тканей глазной поверхности, в максимальной степени позволяющая объективизировать результаты исследования путем цифрового анализа и нормирования результатов на общую температуру тела и сублингвальную температуру.

5. Подтверждена чувствительность метода и высокая воспроизводимость результатов измерений.

6. Определен порядок действий, в максимальной степени стандартизирующий проведение инфракрасной термографии глазной поверхности (см. гл. «Материал и методы»).

7. Установлено влияние на результаты инфракрасной термографии таких факторов, как интенсивная физическая нагрузка непосредственно перед проведением исследования, наличие общесоматических заболеваний, влияющих на обменные процессы и перфузию тканей. В качестве дополнительных критериев, препятствующих получению объективных результатов инфракрасной термографии, можно указать: парабульбарные и субконъюнктивальные инъекции, прием вазоактивных препаратов и гормональных лекарственных средств, физиотерапевтические процедуры и прочие факторы, имеющие своим результатом увеличение уровня метаболизма и интенсивности кровоснабжения тканей глаза и организма в целом.

8. Проведена оценка в динамике (с построением графиков) температурной реакции переднего отдела глаза у пациентов, перенесших ФЭ катаракты без глаукомы и гипотензивного режима, антиглаукомные хирургические вмешательства проникающего (синустрабекулэктомия, СТЭ) и непроникающего типа (непроникающая глубокая склерэктомия, НГСЭ) на фоне различных вариантов гипотензивной терапии. Анализ полученных результатов позволил определить оптимальный период проведения исследования: проведение измерений в первые сутки после хирургического вмешательства позволяет оценивать интенсивность каскада воспалительных

реакций именно «на старте», до того, как местные НПВС и ГКС разовьют свой клинический противовоспалительный эффект.

По итогам серии «пилотных» исследований на тестовых группах пациентов можно сделать выводы о том, что инфракрасная термография, дополненная цифровым анализом и нормированием на температуру тела и сублингвальную температуру, может быть использована как бесконтактный объективный метод диагностики, позволяющий оценивать степень воспалительной реакции глаз аллергического, инфекционного или посттравматического характера, а также как метод анализа интенсивности метаболических процессов и капиллярного кровотока в тканях переднего отрезка глаза и глазной поверхности, по которым можно косвенно судить и о некоторых процессах со стороны заднего полюса глазного яблока.

#### Результаты инфракрасной термографии

Инфракрасную термографию с цифровым анализом полученных изображений проводили пациентам предоперационно, а также послеоперационно в первые сутки после хирургического вмешательства. Местная температура глазной поверхности «Т<sub>м</sub>» предоперационно соответствовала значениям, полученным нами ранее у пациентов с глаукомой (несколько ниже среднестатистической возрастной нормы), без статистически достоверной разницы между группами ( $p > 0.05$ ).

Методом инфракрасной термографии было показано, что в послеоперационном периоде имело место статистически значимое повышение местной температуры глазной поверхности в обеих группах, без статистически достоверной разницы между ними. Повышение местной температуры может быть обусловлено физиологическим ответом тканей и

сосудов глаза на хирургическую травму, что можно расценивать как признак послеоперационной асептической воспалительной реакции (см. табл. 15).

Таблица 15

## Результаты термографии до- и послеоперационно

Группы		Температура, °C (M±SD)						
		Тместная	Ттела	Тсублингвальная	ΔT <sub>T-м</sub>		ΔT <sub>с-м</sub>	
I	до	<b>33,08 ± 0,63</b>	36,23 ± 0,23	<b>36,40 ± 0,49</b>	<b>3,15 ± 0,65</b>	Δ ↓ <b>1.7 ± 0.75</b>	<b>3,32 ± 0,81</b>	Δ ↓ <b>2.34 ± 0.93</b>
	после	<b>34,80 ± 0,90</b>	36,24 ± 0,32	<b>35,78 ± 0,46</b>	<b>1,45 ± 0,86</b>		<b>0,98 ± 1,04</b>	
II	до	<b>33,44 ± 0,62</b>	36,35 ± 0,19	36,49 ± 0,28	<b>2,91 ± 0,65</b>	Δ ↓ <b>0.72 ± 0.64</b>	<b>3,05 ± 0,68</b>	Δ ↓ <b>0.51 ± 0.62</b>
	после	<b>34,24 ± 0,42</b>	36,43 ± 0,43	36,78 ± 0,40	<b>2,19 ± 0,64</b>		<b>2,54 ± 0,57</b>	

Жирный шрифт –  $p < 0.05$  (пред- и послеоперационно в одной группе)

Параметры «Т<sub>T</sub>» и «Т<sub>с</sub>» предоперационно не отличались ( $p > 0.05$ ) между группами. Общая температура тела у пациентов в группах в послеоперационном периоде статистически достоверно не изменялась.

Статистически значимое снижение сублингвальной температуры в послеоперационном периоде было выявлено у пациентов I группы, и отсутствовало у пациентов во II группе – что может быть теоретически обосновано разным перераспределением кровотока в области тканей головы в исследуемых группах. Пациенты в I и II группе на момент термометрии получали инстилляцию разных топических гипотензивных препаратов (АПГ и β-адреноблокатор, соответственно); таким образом одним из возможных объяснений разной температурной реакции со стороны слизистой дна ротовой полости может быть ряд существенных различий в фармакодинамических характеристиках применяемых лекарственных средств.

В обеих группах в послеоперационном периоде фиксировали статистически значимое уменьшение разницы между местной температурой глазной поверхности и общей или сублингвальной температурой, выраженной в виде показателей «ΔT<sub>T-м</sub>» и «ΔT<sub>с-м</sub>», соответственно. Уменьшение этой

разницы в первую очередь обусловлено повышением местной температуры глазной поверхности (см. рис. 7).

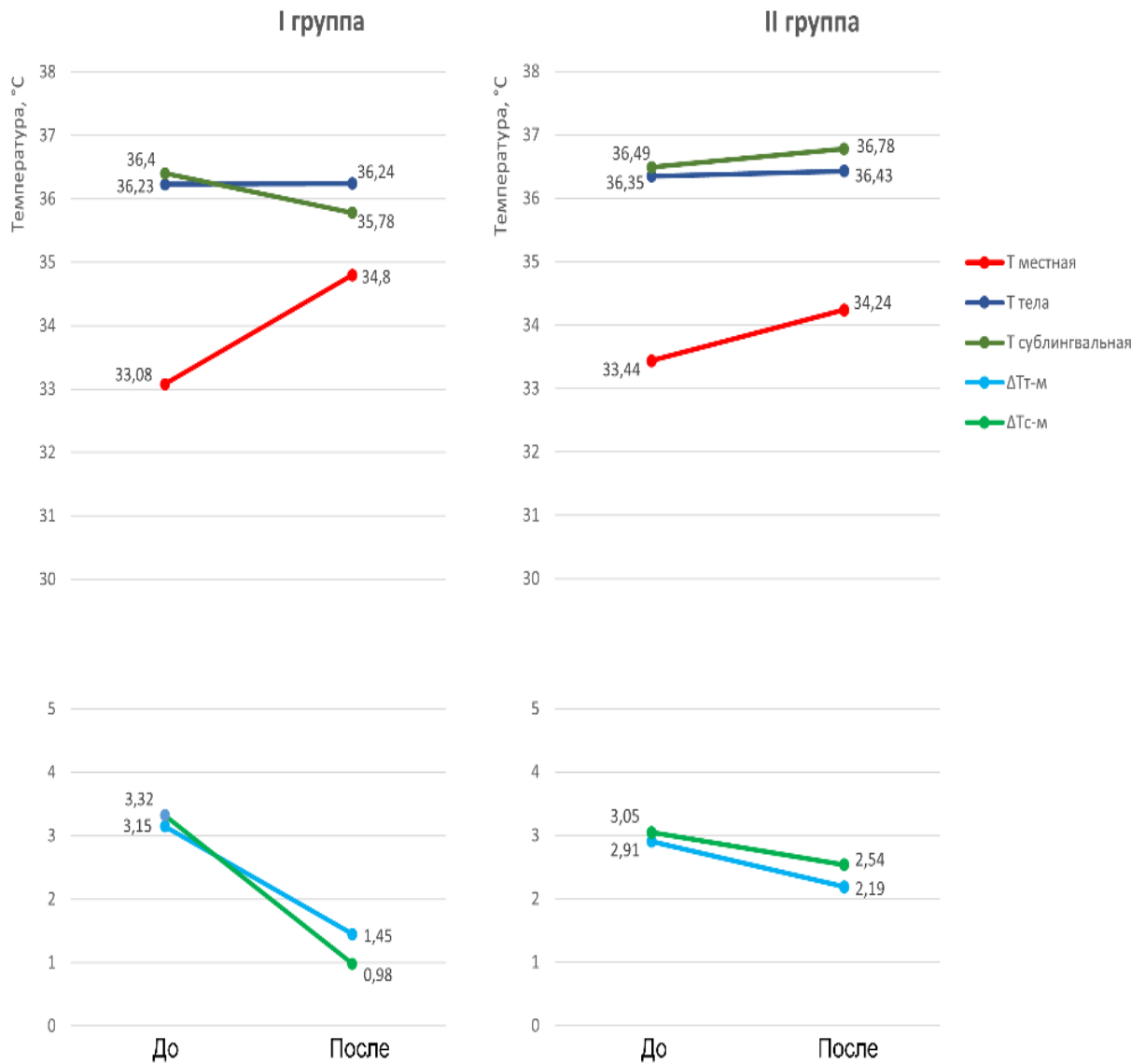


Рис. 7. Графическое отображение динамики изменения температур и показателей « $\Delta T_{T-M}$ » и « $\Delta T_{C-M}$ »

При анализе динамики более «чувствительных» относительных термографических показателей между группами, было показано статистически значимое отличие между группами ( $p < 0.05$ ). В I группе, у пациентов получавших АПГ, показатель « $\Delta T_{T-M}$ » уменьшился на  $1.7 \pm 0.75$  °C, а « $\Delta T_{C-M}$ » уменьшился на  $2.34 \pm 0.93$  °C. Во II группе, у пациентов

получавших  $\beta$ -адреноблокатор, показатель « $\Delta T_t-m$ » уменьшился на  $0.72 \pm 0.64$  °C, а « $\Delta T_c-m$ » уменьшился на  $0.51 \pm 0.62$  °C.

Термографические показатели, полученные по результатам нормирования местной температуры глазной поверхности на температуру тела и сублингвальную температуру, можно рассматривать как более чувствительный способ оценки температурной реакции переднего отрезка глаза по сравнению с одной только местной температурой глазной поверхности. При том, что статистический анализ динамики показателей « $T_m$ », « $T_t$ » и « $T_c$ » не выявил существенных отличий между наблюдаемыми группами – при анализе термографических показателей « $\Delta T_t-m$ » и « $\Delta T_c-m$ » было показано существенное повышение температуры глазной поверхности относительно температуры тела и сублингвальной температуры в I группе по сравнению со II группой. Данный факт может в определенной степени свидетельствовать о несколько большем воспалительном ответе на хирургическую травму у пациентов I группы, что по результатам проведенного диссертационного исследования не имеет самостоятельного клинического значения по отношению к состоянию макулярной области сетчатки и другим морфофункциональным параметрам глаза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного диссертационного исследования мы не выявили отрицательного влияния АПГ на состояние сетчатки в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ультразвуковую ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ. Однако, по результатам оригинальной методики инфракрасной термографии глазной поверхности была установлена в некоторой степени более выраженная температурная реакция в ответ на хирургическое вмешательство в группе пациентов с ПОУГ, получавших АПГ в качестве монотерапия, по сравнению с пациентами на  $\beta$ -адреноблокаторах. Такие результаты могут косвенно свидетельствовать в пользу того, что пациенты с ПОУГ на АПГ имеют несколько более выраженную провоспалительную и/или вазомоторную реактивность на воздействия раздражителей внешнего и/или внутреннего характера. Можно сказать, что лекарственные препараты из группы АПГ не являются предикторами развития макулярного отека в послеоперационном периоде, напрямую не потенцируют воспалительные реакции в тканях глаза и не провоцируют развитие послеоперационных осложнений, но в определенной степени у некоторых пациентов могут к ним предрасполагать.

Известно, что простагландины являются не просто биологически активными веществами, обнаруженными во всех органах и тканях организма человека, а по сути аутокринными и паракринными медиаторами, оказывающими влияние фактически на все клетки, ткани и органы. Даже в ничтожно малых концентрациях простагландины участвуют в развитии воспалительного процесса и иммунном ответе, влияют на кровоснабжение, регулируют активность и синтез ферментов и гормонов – оказывать различное физиологическое и патофизиологическое действие, участвуя в биохимических процессах в различных органах и тканях организма человека. Важным оценочным критерием любого лекарственного препарата является не только его клиническая эффективность, но и профиль безопасности его применения;



одним из нежелательных явлений при применении глазных капель из арсенала АПГ является обусловленная расширением/активацией капиллярной сети гиперемия конъюнктивы и периокулярных участков кожи век, однако со временем ее выраженность уменьшается; уменьшается степень такой реакции и с внедрением бесконсервантных форм АПГ. С позиции фармакодинамики АПГ способствуют усилению увеосклерального оттока ВГЖ посредством расслабления цилиарной мышцы (снижение тонуса гладкомышечных миоцитов) и реконструирования тканей в увеосклеральном тракте (разрежение экстрацеллюлярного матрикса цилиарной мышцы, образование полостей между ее волокнами под воздействием комплекса матриксных металлопротеиназ, изменение структурной организации коллагеновых волокон, моделирование клеточных элементов, снижение гидравлического сопротивления тканей цилиарного тела, трабекулярной сети и склерального внеклеточного матрикса). Этот же механизм, наряду с апоптозом адипоцитов, может быть причиной дисфункции леватора и птоза верхнего века при простагландин-ассоциированной периорбитопатии (ПАП). Исходя из этого, нельзя не принимать во внимание возможный провоспалительный и дезинтеграционный эффект аналогов простагландинов, даже несмотря на то, что современные применяемые в офтальмологии с целью контроля офтальмотонуса лекарственные препараты на основе АПГ отличаются исключительно топическим, прицельным и высокоселективным действием.

Опубликованные в доступной литературе данные о влиянии АПГ на состояние глазного дна в послеоперационном периоде после проведения ФЭ катаракты с имплантацией ИОЛ носят весьма противоречивый характер; при этом, в описанных случаях развития макулярного отека при применении АПГ прямая причинно-следственная связь неубедительна. На наш взгляд этом может быть объяснено рядом факторов, в первую очередь – объемом и характером выборки (критерии включения и исключения, «чистота» выборки, половозрастной состав, расовая и национальная принадлежность, этнические и генетические особенности), клиническими особенностями пред- и

послеоперационного ведения и хирургического лечения пациентов, применяемым лекарственным средством (действующим веществом, активным компонентом), его брендовым препаратом или дженериком. Возможно, что критическим для развития тех или иных осложнений и побочных эффектов при этом становится сочетание даже не двух, а трех и более факторов, а также наличие индивидуальных фармакокинетических особенностей, определяющих биодоступность и метаболизм препаратов простагландинового ряда, или повышенная чувствительность рецепторов к АПГ.

Так, к примеру, наличие у пациента системных заболеваний эндокринного, аутоиммунного или аллергического характера, тем более в стадии декомпенсации, а также применяемые в этой связи лекарственные средства, могут оказывать синергическое негативное влияние на состояние сетчатки после ФЭ: увеличивать проницаемость гематофтальмического барьера, повышать предрасположенность сетчатки к развитию патологических изменений, увеличивать чувствительность сетчатки к травмирующим воздействиям и снижать устойчивость к воздействию негативных факторов.

Перенесенные в анамнезе заболевания глаз и предшествующие операции, прямо или косвенно влияющие на состояние и особенности метаболизма сетчатки и хориоидеи, могут становиться теми предрасполагающими факторами, что способствуют развитию в послеоперационном периоде макулярного отека.

Особенности техники проведения ФЭ, уровень мануальных навыков оперирующего хирурга, объем предоперационного обследования и предоперационной подготовки, качество интраоперационно используемой аппаратуры, высокая плотность хрусталиковых масс, случаи осложненной хирургии катаракты и применяемые в послеоперационном периоде местные противовоспалительные лекарственные препараты – также могут оказывать существенное влияние на ответ сетчатки и хориоидеи при проведении ФЭ.

Общеизвестно, что топические гипотензивные лекарственные препараты на основе АПГ отличает ряд преимуществ: высокая эффективность в отношении контроля офтальмотонуса в форме моно- и комбинированной терапии, комфортный режим инстилляций, высокая комплаентность пациентов к назначаемой таким образом медикаментозному гипотензивному лечению, клиническая эффективность и удобство применения фиксированных комбинаций АПГ со средствами других фармакологических групп.

Принимая во внимание все вышесказанное, можно резюмировать, что несмотря на некоторые риски и предосторожности при назначении АПГ пациентам с глаукомой, гипотензивные препараты на основе АПГ получили широкое распространение и стали в большинстве случаев одними из препаратов выбора при ведении пациентов с ПОУГ. Тем не менее, необходимо помнить о принадлежности АПГ к медиаторам воспаления или как минимум о сродстве препаратов простагландинового ряда к провоспалительным рецепторам, иметь в виду механизм их воздействия на ткани увеосклерального тракта с возможным усилением экссудативных процессов и внимательно относиться к предполагаемой связи между назначением аналогов простагландинов и развитием макулярного отека, особенно при подборе гипотензивного режима у пациентов группы риска (диабетическая ретинопатия, патологические изменения витреоретинального интерфейса, перенесенная окклюзия вен сетчатки, увеит в анамнезе, афакия, авитрия и отсутствие задней капсулы хрусталика). Заданный в современной медицине курс на развитие персонализированного подхода к пациентам предполагает детальный анализ факторов риска для каждого конкретного пациента на этапе предоперационной подготовки к предстоящей хирургии катаракты: необходимо индивидуализировано взвешивать предполагаемую пользу и возможные риски смены гипотензивного режима, рассматривать целесообразность усиленной противовоспалительной стероидной и нестероидной пред- и послеоперационной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. На репрезентативном материале (90 глаз, 90 пациентов) проведен анализ состояния макулярной области сетчатки по результатам оптической когерентной томографии и характера воспалительной реакции переднего отдела глаза по результатам оригинальной методики инфракрасной термографии глазной поверхности – после ультразвуковой факэмульсификации возрастной катаракты у пациентов, длительно получавших аналог простагландина F<sub>2α</sub> в качестве топической гипотензивной монотерапии по поводу первичной открытоугольной глаукомы начальной или развитой стадии, как в условиях «сквозного» применения препарата, так и при предоперационной его замене с периодом «отмывания».

2. Разработана и клинически апробирована оригинальная методика инфракрасной термографии глазной поверхности, которая позволяет объективно и достоверно оценивать степень послеоперационной асептической воспалительной реакции переднего отдела глаза, в том числе посредством применения относительных термографических показателей « $\Delta T_{T-M}$ » и « $\Delta T_{C-M}$ », нормирующих местную температуру глазной поверхности к температуре тела и сублингвальной температуре.

3. Сравнительный анализ состояния макулярной области сетчатки по данным оптической когерентной томографии после проведения ультразвуковой факэмульсификации возрастной катаракты при первичной открытоугольной глаукоме позволил установить следующие закономерности:

– на фоне «сквозного» применения аналога простагландина F<sub>2α</sub> наблюдали в послеоперационном периоде транзиторное увеличение центральной толщины сетчатки в среднем на  $18,6 \pm 1,5$  мкм (с  $216,2 \pm 13,1$  до  $234,8 \pm 11,6$  мкм через три месяца) и макулярного объема в среднем на  $0,67 \pm 0,05$  мм<sup>3</sup> (с  $6,45 \pm 0,42$  до  $7,12 \pm 0,37$  мм<sup>3</sup> через один месяц); показатели возвращались к предоперационным значениям к шести месяцам после хирургического вмешательства;

– при отмене аналога простагландина F<sub>2α</sub> с заменой на β-адреноблокатор с периодом «отмывания» препарата отмечали в послеоперационном периоде аналогичную тенденцию – увеличение центральной толщины сетчатки в среднем на  $20,9 \pm 4,0$  мкм (с  $219,4 \pm 14,9$  до  $240,3 \pm 10,9$  мкм через три месяца) и макулярного объема в среднем на  $0,80 \pm 0,11$  мм<sup>3</sup> (с  $6,35 \pm 0,37$  до  $7,15 \pm 0,26$  мм<sup>3</sup> через один месяц); показатели возвращались к предоперационным значениям к шести месяцам после хирургического вмешательства;

– статистический анализ значений центральной толщины сетчатки и макулярного объема и их динамики подтвердил отсутствие достоверных различий между группами.

4. Методом инфракрасной термографии было показано, что по сравнению со «сквозным» применением аналога простагландина F<sub>2α</sub> предоперационная замена препарата с периодом его «отмывания» при первичной открытоугольной глаукоме практически не влияет на уровень температурной реакции глазной поверхности (достоверное повышение местной температуры с  $33,08 \pm 0,63$  до  $34,80 \pm 0,90$  °С и с  $33,44 \pm 0,62$  до  $34,24 \pm 0,42$  °С, соответственно) и на степень послеоперационной асептической воспалительной реакции глаза, индуцированной хирургической травматизацией при ультразвуковой факоэмульсификации возрастной катаракты. Достоверно более высокое повышение температуры глазной поверхности, выраженное посредством относительных термографических показателей « $\Delta T_{T-M}$ » и « $\Delta T_{C-M}$ », на фоне «сквозного» применения аналога простагландина F<sub>2α</sub> ( $1.7 \pm 0.75$  и  $2.34 \pm 0.93$  °С против  $0.72 \pm 0.64$  и  $0.51 \pm 0.62$  °С, соответственно) может свидетельствовать в пользу несколько более выраженной реактивности тканей глаза в отсутствие периода «отмывания».

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед проведением ультразвуковой ФЭ возрастной катаракты у пациентов с ПОУГ, находящихся на гипотензивном режиме с применением АПГ, предоперационная замена АПГ на препараты других групп в большинстве случаев не требуется.

2. При морфометрической оценке состояния макулярной области сетчатки методом ОКТ после проведения ультразвуковой ФЭ возрастной катаракты следует учитывать транзиторный характер изменений ЦТС и МО в послеоперационном периоде у пациентов с ПОУГ, получающих АПГ в качестве гипотензивной терапии.

2. С целью мониторинга морфологического состояния макулярной области сетчатки после ультразвуковой ФЭ на фоне гипотензивной терапии АПГ соматически отягощенным пациентам и при осложненных хирургических вмешательствах следует проводить мониторинг ЦТС и МО методом ОКТ в течение шести месяцев после операции.

4. Оригинальная методика инфракрасной термографии может быть применена в клинической офтальмологической практике с целью объективной количественной оценки степени воспалительной реакции со стороны тканей глазного яблока при широком спектре офтальмологических заболеваний и патологических состояний.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абрамов В.Г., Жердецкий А.С., Курышева Н.И., Стрижова Е.В. К тактике хирургического лечения больных открытоугольной глаукомой и катарактой // Офтальмологический журнал. — 1993. — N 2. — С. 77-80.
2. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Ненюков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры // Офтальмологический журнал. — 1988. — N 4. — С. 233-237.
3. Аветисов С.Э., Полуниин Г.С., Шеремет Н.Л. и др. Поиск шапероноподобных антикатарактальных препаратов — антиагрегантов кристаллинов хрусталика глаза. Сообщение 3. Возможности динамического наблюдения за процессами катарактогенеза на «продолгованной» модели УФ-индуцированной катаракты у крыс // Вестник офтальмологии. — 2008. — Т. 124. — N 2. — С. 8-12.
4. Аветисов С.Э., Липатов Д.В. Функциональные результаты различных методов коррекции афакии // Вестник офтальмологии. — 2000. — Т. 116. — N 4. — С. 12-15.
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. и др. Ретроспективный анализ точности различных формул расчета оптической силы ИОЛ, оценка эффективности расчета персонифицированной константы // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2003. — Т. 3. — N 4. — С. 21-28.
6. Адабашьян С.А. Роль перекисного окисления липидов в возникновении воспалительной реакции после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ // Офтальмологический журнал. — 2000. — N 3. — С. 53-56.
7. Азаматова Г.А., Арсланова А.И., Абоимова Е.В. Гиперпигментация радужки на фоне лечения аналогами простагландинов // Медицинский вестник Башкортостана. — 2016. — Т. 11. — N 1. — С. 143-145.

8. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Рашитова Д.Р. Анализ заболеваемости глаукомой населения республики Башкортостан // Национальный журнал глаукома. — 2017. — Т. 16. — N 1. — С. 55-63.
9. Ахророва З.Д., Первичная глаукома в Таджикистане (клинико-эпидемиологические и медико-социальные исследования) // Клиническая офтальмология. — 2002. — N 2. — С. 51-55.
10. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. Новые подходы к гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы // Consilium Medicum (прил.). — 2001. — N 3. — С. 3-9.
11. Алексеев Б.Н., Ермолаев А.П. Трабекулотомия *ab interno* в комбинации с одномоментной экстракцией катаракты // Вестник офтальмологии. — 2003. — Т. 119. — N 4. — С. 7-10.
12. Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Теуважукова Д.А. Влияние бесконсервантного аналога простагландина на состояние глазной поверхности у пациентов с глаукомой // Национальный журнал глаукома. — 2023. — Т. 22. — N 4. — С. 60-66.
13. Арутюнян Л.Л., Морозова Ю.С., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Оценка морфометрических параметров диска зрительного нерва у пациентов с различными формами открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. — 2022. — Т. 15 — N 2 (Прил.). — С. 24-30.
14. Анисимова С.Ю., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л. и др. Псевдофакичная глаукома и сублюксация интраокулярной линзы // Российский офтальмологический журнал. — 2022. — Т. 15. — N 2 (Прил.). — С. 17-23.
15. Астахов Ю.С., Джалиашвили О.А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме // Офтальмологический журнал. — 1990. — N 3. — С. 179-183.
16. Астахов С.Ю., Манцева Я.Ю. Современные методы хирургической реабилитации больных катарактой и глаукомой // Современные технологии в медицине. — 2014. — Т. 6. — N 1. — С. 47-53.



17. Астахов С.Ю., Грабовецкий В.Р., Нефедова Д.М., Ткаченко Н.В. Преимущества и недостатки гипотензивных капель без консерванта // Офтальмологические ведомости. — 2011. — Т. 4. — N 2. — С. 95-98.
18. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Первый опыт применения бета-блокаторов без консерванта // Офтальмологические ведомости. — 2010. — Т. 3. — N 2. — С. 66-70.
19. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. — 2006. — N 2. — С. 43-47.
20. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Зумбулидзе Н.Г. Современные тенденции развития непроникающей хирургии глауком // Вестник офтальмологии. — 2004. — Т. 120. — N 3. — С. 4-7.
21. Астахов С.Ю., Гобеджишвили М.В. Влияние лечения аналогами простагландинов на толщину сетчатки после факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы у больных первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмологические ведомости. — 2014. — Т. 7. — N 3. — С. 73-76.
22. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — N 1. — С. 40-52.
23. Борисова С.А., Никитин Ю.М., Еричев В.П. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 1997. — N 2. — С. 8-12.
24. Бунин А.Я. Метоболические факторы патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Москва: 1989. — С. 9-12.
25. Бикбов М.М., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. и др. Комбинированная хирургия катаракты и открытоугольной глаукомы с применением модифицированной техники частично фистулизирующей операции //

- Российский офтальмологический журнал. — 2022. — Т. 15. — N 2. — С. 31-37.
26. Волков В.В. Глаукома открытоугольная // Москва: МИА. — 2008. — С. 348.
27. Волков В.В., Сухинина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, гипертензия // Москва: Медицина. — 1985. — С. 213-220.
28. Виноградов В.И., Митбрейт И.М., Веретенков И.С., Слезко В.Н. Компьютерная термография при медицинской реабилитации больных остеохондрозом позвоночника // Медицинский Вестник. — 2007. — N 14. — С. 321.
29. Выдров А.С., Комаровских Е.Н. Общая и первичная заболеваемость возрастной катарактой населения Амурской области // Российский офтальмологический журнал. — 2013. — Т. 6— N 3. — С. 16-18.
30. Введенский А.С., Юсеф С.Н., Школяренко Н.Ю. и др. Трабекулотомия ab interno при одномоментной хирургии катаракты и открытоугольной глаукомы // Тезисы докладов на конференции X Съезд Офтальмологов России. Москва: 2015. — С. 233.
31. Гобеджишвили М.В., Астахов С.Ю., Куглеев А.А. Макулярный отек при псевдофакии // Офтальмологические ведомости. — 2011. — Т. 4. — N 4. — С. 57-59.
32. Григорьева Н.Н., Шадричев Ф.Е., Шклярков Е.Б. К вопросу о влиянии латанопроста на риск развития макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа // Офтальмологические ведомости. — 2009. — Т. 2. — N 4. — С. 70-73.
33. Галоян Н.С. Влияние хирургической травмы на морфофункциональное состояние центральной зоны сетчатки при различных способах современной хирургии катаракты // Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Москва. — 2004.
34. Гусев Ю.А., Бессонов И.Л., Трубилин В.Н., Маккаева С.М. Современные методики одномоментных сочетанных операций по поводу глаукомы и

катаракты. Обзор литературы // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2013. — Т. 13. — N 3. — С. 4-8.

35. Герасимова Е.И., Наймарк О.Б., Пантелеев И.А. и др. Исследование динамики температуры роговицы после операции факоэмульсификации по данным инфракрасной термографии // Российский журнал биомеханики. — 2011. — Т. 15. — N 1. — С. 89-98.

36. Дикамбаева М. К., Абрашина А. П. Особенности течения глаукомы в Киргизской ССР. Особенности патологии органа зрения в условиях Средней Азии // Сборник научных трудов. — Фрунзе. — 1988. — С. 15-18.

37. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Багиров А.М. Лечение послеоперационного макулярного отека (клиническое наблюдение) // Вестник офтальмологии. — 2018. — Т. 134. — N 3. — С. 99-107.

38. Иошин И.Э. Послеоперационный или артификачный (псевдофакичный) макулярный отек // Российский офтальмологический журнал. — 2020. — Т. 13. — N 4. — С. 64-69.

39. Иванов Д.И., Никулин М.Е. Трабекулотомия ab interno в комбинированной хирургии катаракты и глаукомы. Пути оптимизации // Национальный журнал глаукома. — 2020. — Т. 19. — N 4. — С. 21-32.

40. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. Диагностика и мониторинг глаукомы. Национальное руководство по глаукоме // Москва: ГЭОТАР-Медиа. — 2011. — С. 45-80.

41. Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы // Вестник офтальмологии. — 2001. — Т. 117. — N 6. — С. 38-40.

42. Егоров Е.А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии Москва: Литтерра, — 2004. — С. 954.

43. Егоров Е.А. Нейропротекторы в лечении ранних стадий первичной открытоугольной глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2015. — N 3. — С. 154-159.

44. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме // Москва: ГЭОТАР-Медиа. — 2015. — С. 820-824.
45. Егоров Е.А., Румянцев А.Д., Румянцева О.А. и др. Гидродинамическая активация оттока в сочетании с экстракцией катаракты в лечении больных открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. — 2009. — N3. — С. 84.
46. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2004. — Т. 5. — N1. — С. 48.
47. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме. Москва. — 2008. — С. 190-192.
48. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы // Клиническая офтальмология. — 2007. — N4. — С. 144.
49. Егорова Т.Е. Простагландины в лечении глаукомы // Клиническая офтальмология. — 2004. — N 3. — С. 127-128.
50. Егоров Е.А., Набиев А.М., Захидов У.Б. Эффективность применения простагландинов и бета-адреноблокаторов в качестве монотерапии при ювенильной глаукоме // Клиническая офтальмология. — 2013. — N3. — С. 96.
51. Егоров В.В., Егорова А.В., Смолякова Г.П. Клинико-прогностическая оценка факторов риска развития макулярного отека у больных сахарным диабетом после факоэмульсификации катаракты // Офтальмология. — 2008. — N1. — С. 51-58.
52. Елисеева Э.Г., Малахова А.А., Грязнова Н.Н. Синдром послеоперационной макулопатии Irvine-Gass // Вестник офтальмологии. — 1983. — N 1. — С. 35-38.
53. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цзинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением // Национальный журнал глаукома. — 2013. — N3 — С. 20-23.

54. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований // Национальный журнал глаукома. — 2015. — Т. 14. — N 2. — С. 75-81.
55. Еричев В.П., Якубова Л.В. Клиническая оценка безопасности долгосрочного применения ксалатана (обзор литературы) // Глаукома. — 2004. — N 1. — С. 74-81.
56. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы // Национальный журнал глаукома. — 2016. — Т. 15. — N 2. — С. 96-101.
57. Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва // Национальный журнал глаукома. — 2015. — Т. 14. — N 3. — С. 72-79.
58. Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы // Глаукома. — 2010. — N 1. — С. 62-65.
59. Еричев В.П., Козлова И.В., Цзинь Д.Д. и др. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Национальный журнал глаукома. — 2015. — Т. 14. — N 1. — С. 37-43.
60. Еричев В.П., Зинина В.С., Волжанин А.В. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов Глаумакс 0,005 % и Ксалатан 0,005%. Национальный журнал глаукома. — 2022. — Т. 21. — N 3. — С. 42-48.
61. Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии // Вестник офтальмологии. — 2022. — Т. 138. — N 1. — С. 107-114.

62. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А. Роль трабекулярного аппарата в осуществлении увеосклерального оттока // Клиническая офтальмология. — 2006. — N 2. — С. 67-69.
63. Иошин И.Э. Послеоперационный или артефактичный (псевдофактичный) макулярный отек // Российский офтальмологический журнал. — 2020. — Т. 13. — N 4. — С. 64-69.
64. Казарян Э.Э., Мамиконян В.Р. Причины и профилактика утомляемости зрительного анализатора у пользователей компьютерных видеодисплеев // Вестник офтальмологии. — 2003. — Т. 119. — N 3. — С. 50-53.
65. Казанова С.Ю. Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике // Российский офтальмологический журнал. — 2021. — Т. 14. — N 2. — С. 85-89.
66. Каратеев А.Е., Алейникова Т.Л. Эйкозаноиды и воспаление // Современная ревматология. — 2016. — Т. 10. — N 4. — С. 73-86.
67. Кашперская Д.В., Князева Е.С., Коротких С.А. Интраоперационные осложнения при факэмульсификации катаракты: факторы риска, частота, прогноз // Отражение. — 2018. — N 1(6). — С. 115-118.
68. Качалина Г.Ф., Дога А.В., Касмынина Т.А. Эпиретинальный фиброз: патогенез, исходы, способы лечения // Офтальмохирургия. — 2013. — N 4. — С. 108-110.
69. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М. и др. Распространенность первичной открытоугольной глаукомы разных рас и этнических групп в России и странах СНГ // Офтальмология. — 2013. — Т. 10. — N 4. — С. 11-15.
70. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор // Офтальмология. — 2013. — N 2. — С. 20-23.
71. Киселева О.А., Косакян С.М., Якубова Л.В., Василенкова Л.В. Лекарственные взаимодействия антиглаукомных препаратов на фоне общих

- хронических заболеваний // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2016. — N 1. — С. 10-16.
72. Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С. Опыт применения новой фиксированной формы дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Национальный журнал глаукома. — 2012. — N 2. — С. 50-54.
73. Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой // Национальный журнал глаукома. — 2011. — N 3. — С. 25-29.
74. Кокорев В.Л. Анализ факторов риска развития макулярного отека после факоэмульсификации катаракты // Офтальмология. — 2019. — Т. 16. — N 2. — С. 185-191.
75. Комаровских Е.Н., Полапина А.А. Возрастная катаракта: эпидемиология, факторы риска, аспекты катарактогенеза (постановка проблемы) // MEDICUS. — 2016. — N 2. — С. 66-70.
76. Комаровских Е.Н. Особенности ауторегуляции интраокулярных сосудов у больных глаукомой // Клиническая офтальмология. — 2011. — N 4. — С. 121.
77. Куглеев А.А., Лебехов П.И., Астахов С.Ю. Способ лечения открытоугольной глаукомы // Вестник офтальмологии. — 1991. — N 6. — С. 6-8.
78. Куроедов А.В., Городничий В.В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. — 2008. — N 4. — С. 20-29.
79. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва // Офтальмология. — 2006. — Т. 3. — N 1. — С. 43-49.
80. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии

- (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 332. — N 5. — С. 28-35.
81. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 330. — N 6. — С. 40-46.
82. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.Л., Артамонов В.Л. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. — 1999. — N 1. — С. 10-13.
83. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой // Вестник офтальмологии. — 2000. — Т. 116. — N 2. — С. 13-16.
84. Курышева Н.И. Ингибиторы карбоангидразы в лечении глаукомы. Обзор. Часть 1 // Офтальмология. — 2020. — Т. 17. — N 3s. — С. 542-549.
85. Малышев В.В., Чешейко Е.Ю., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов с функциональным ангулярным блоком // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2007. — Т. 8. — N 4. — С. 137-139.
86. Малишевская Т.Н., Юсупов А.Р., Шатских С.В. и др. Исследование эффективности и безопасности нейропротекции при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. — 2019. — Т. 135. — N 2. — С. 83-92.
87. Манцева Я.Ю., Астахов С.Ю., Ананьевская П.В., Титаренко А.И. Влияние факоэмульсификации на уровень внутриглазного давления у больных с сочетанием катаракты и открытоугольной глаукомы // Офтальмологические ведомости. — 2013. — Т. 6. — N 1. — С. 29-34.
88. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л. и др. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме // Вестник офтальмологии. — 2013. — Т. 129. — N 4. — С. 3-9.



89. Мамиконян В.Р., Юсеф Наим Юсеф, Введенский А.С. и др. Результаты комбинированного хирургического лечения открыто — угольной глаукомы и катаракты // Вестник офтальмологии. — 2010. — Т. 126. — N 4. — С. 3-6.
90. Митяева Е.Н. Лоскутов И.А. Оценка состояния макулярной области и остроты зрения у пациентов с глаукомой после факоемульсификации // Альманах клинической медицины. — 2015. — N 36. — С. 22-25.
91. Мовсисян А.Б., Глазко Н.Г., Брежнев А.Ю., Куроедов А.В. Влияние интравитреального введения лекарственных средств на течение и прогноз первичной открытоугольной глаукомы. Клиническая офтальмология. — 2021. — Т. 21. — N 4. — С. 227 - 234.
92. Лопатинская Н.Р., Каменских Т.Г., Усанов Д.А. и др. Дистанционная термография и анализ зрачковых реакций в диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2012. — Т. 8. — N 2. — С. 266-270.
93. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М. Латанопрост в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмология. — 2023. — Т. 20. — N 4. — С. 634-640.
94. Либман Е.С., Мелкумянц Т.А., Шахова Е.В. и др. Значение диспансеризации в профилактике и снижении инвалидности вследствие патологии органа зрения // Офтальмологический журнал. — 1989. — N 1. — С. 1-3.
95. Либман Е.С., Чумаева Е.А. Комплексная оценка распространенности глаукомы // Медико- социальная экспертиза и реабилитация. — 2000. — N 2. — С. 24-26.
96. Ляхова Е.А., Самойлов А.Н. Анализ интраоперационных осложнений и предпосылки их возникновения в ходе хирургического лечения катаракты // Современные технологии в офтальмологии. — 2018. — Т. 5. — N 25. — С. 87-88.

97. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения // Клиническая офтальмология. — 2000. — Т. 1. — N1. — С. 4-5.
98. Нестеров А.П. Глаукома // Москва: Медицина. — 1995. — С. 103-106.
99. Неров В.В., Захарова Е.К., Поскачина Т.Р. и др. Этнические особенности строения глаз и распространенность отдельных форм первичной глаукомы // Якутский медицинский журнал. — 2014. — N 1. — С. 57-60.
100. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики // Вестник офтальмологии. — 2019. — Т. 135. — N 6. — С. 42-51.
101. Перова Н.В., Довжик И.А., Севостьянов В.И. и др. Медико-биологические исследования дренажа для лечения тяжелых форм глаукомы // Глаукома. — 2003. — N 4. — С. 40-43.
102. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии // Вестник офтальмологии. — 2015. — Т. 131. — N 1. — С. 75-81.
103. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Тафлупрост — первый аналог простагландинов без консерванта // Клиническая офтальмология. — 2014. — Т. 130. — N 5. — С. 85-95.
104. Петров С.Ю. Ставка на эффективность комбинированной терапии глаукомы // РМЖ Клиническая офтальмология. — 2015. — N 2. — С. 95-96.
105. Пикуза А.Х., Кузнецова М.В., Зиганшина Л.Е., Валеева И.Х. Клиническое значение местных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных после экстракции катаракты // Вестник офтальмологии. — 2008 — N 1. — С. 19-22.
106. Потёмкин В.В., Гольцман Е.В. Хирургия катаракты при псевдоэксфолиативном синдроме // Офтальмологические ведомости. — 2020. — Т. 13. — N 1. — С. 37-42.

107. Сакалова Е.Д. Эффективность анти-VEGF терапии хронического послеоперационного макулярного отека // Российской офтальмологической общенациональный форум. — 2019. — Т. 1 — С. 103-106.
108. Сакалова Е.Д. Современные подходы к лечению послеоперационного макулярного отека // Вестник офтальмологии. — 2020. — Т. 136. — N 4-2. — С. 289-295.
109. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Чарыев Ю.О., Беляк М.А. О возможности применения медицинской термографии в клинической практике // Профилактическая медицина. — 2022. — Т. 25. — N 4. — С. 82-88.
110. Светлова О.В., Кошиц И.Н. Биомеханические аспекты профилактики индивидуальных расстройств офтальмотонуса. Биомеханика глаза: Сборник трудов конференции // Москва. — 2001. — С. 65-79.
111. Тюссен Дж., Лоскутов И.А. Диагностические критерии глаукомы. Обзор современных методов лечения глаукомы с позиции рекомендаций европейского глаукомного общества. Глаукома: теории, тенденции, технологии: Сб. научн. ст. // Москва. — 2005. — С. 292-303.
112. Хорошилова-Маслова И.П., Ганковская Л.В., Андреева Л.Д. и др. Экспериментальное изучение ингибирующего действия комплекса цитокинов на заживление раны после фильтрующей операции при глаукоме. Гистопатологические и иммунохимические находки // Вестник офтальмологии. — 2000 — Т. 116. — N 1. — С. 5-8.
113. Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Алгоритмы диагностики и лечения больных первичной глаукомой: учебное пособие. — Иркутск: РИО ИГИУВа. — 2009. — С. 88
114. Юрьева Т.Н., Волкова Н.В., Щуко А.Г., Малышев В.В. Алгоритм реабилитационных мероприятий на этапах формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии // Национальный журнал глаукома. — 2017. — Т. 16. — N 3. — С. 54-62.

115. Ali, B.M., Azmeh, A.M. & Alhalabi, N.M. Suprachoroidal triamcinolone acetonide for the treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion: a pilot study // *BMC Ophthalmol.* — 2023. — Vol. 23. — N 1. — P. 60.
116. Alm A., Grierson I., Shields M.B. Side effects associated with prostaglandin analog therapy // *Surv Ophthalmol.* — 2008.— Vol. 53.— N 1. — P. 93-105.
117. Alm A. et al. Uveoscleral outflow // *Eye.* — 2000. — Vol. 14. — P. 488-491.
118. Alm A., Camras C.B., Watson P.G. Phase III latanoprost studies in Scandinavia, the United Kingdom and the United States // *Surv Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 41. — N 2. — P. 105-110.
119. Aihara M., Shirato S., Sakata R. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after switching from latanoprost to bimatoprost // *Jpn. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 55. — N 6. — P. 600-604.
120. Asano S, Miyake K, Ota I, Sugita G, Kimura W, Sakka Y, Yabe N. Reducing angiographic cystoid macular edema and blood-aqueous barrier disruption after small-incision phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation: multicenter prospective randomized comparison of topical diclofenac 0,1% and betamethasone 0,1% // *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* — 2008. — Vol. 34. — N 1. — P. 57-63.
121. Ayyala R.S., Cruz D.A., Margo C.E. et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes // *Am J Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 126. — P. 602-604.
122. Barrón-Hernández Y.L., Tosti A. Bimatoprost for the treatment of eyelash, eyebrow and scalp alopecia // *Expert. Opin. Investig. Drugs.* — 2017. — Vol. 26.— N 4. — P. 515-522.
123. Bayer A., Weiler W., Oeverhaus U. et al. Xplore Observation Group. Two-year follow-up of latanoprost 0.005 % monotherapy after changing from previous glaucoma therapies // *J Ocul Pharmacol Ther.* — 2014. — Vol. 20. — N 6. — P. 470-478.
124. Bélair M., Kim S., Thorne J., Dunn J.P., Kedhar S.R., Brown D.M., Jabs D.A. Incidence of Cystoid Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with and

without Uveitis Using Optical Coherence Tomography. // American Journal of Ophthalmology. — 2009. — Vol. 148. — N 1. — P. 128-135.

125. Bellocq D., Korobelnik J., Burillon C. et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for post-surgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC study // British Journal of Ophthalmology. — 2015. — Vol. 99. — N 7. — P. 979-983.

126. Benhamou N., Massin P., Haouchine B., Audren F., Tadayoni R., Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema // American Journal of Ophthalmology. — 2003. — Vol. 135. — N 2. — P. 246-249.

127. Bonnet M. Prognosis of cystoid macular edema after retinal detachment repair // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 1986. — Vol. 224. — N 1. — P. 13-17.

128. Biro Z., Balla Z., Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation // Eye. — 2008. — Vol. 22. — P. 8-12.

129. Benitah N.R., Arroyo J.G. Pseudophakic cystoid macular edema // Int Ophthalmol Clin. — 2010. — Vol. 50. — N 1. — P. 139-153.

130. Bowling B., Calladine D. Routine reduction of glaucoma medication following phacoemulsification // J Cataract and Refractive Surgery. — 2009. — Vol. 35. — N 3. — P. 406-407.

131. Blumberg D., Skaat A., Liebmann J.M. Emerging risk factors for glaucoma onset and progression // Prog Brain Res. — 2015. — Vol. 221. — P. 81-101.

132. Blume-Peytavi U., Lönnfors S., Hillmann K., Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1 % on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia // J. Am. Acad. Dermatol. — 2012. — Vol. 66. — N 5. — P. 794-800.

133. Birinci H., Danaci M., Oge I. et al. Ocular blood flow in healthy and primary open-angle glaucomatous eyes // Ophthalmologica. — 2002. — Vol. 206. — N 6. — P. 434-437.

134. Bressler N, M Kim S.J. Optical coherence tomography and cataract surgery // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 20. — N 1. — P. 46-51.
135. Breusegem C., Vandewalle E., Van Calster J. et al. Predictive value of a topical dexamethasone provocative test before intravitreal triamcinolone acetonide injection // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2009. — Vol. 50.— N2. — P. 573—576.
136. Herschler J. Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids // *Am J Ophthalmol.* — 1976. — Vol. 82.— N 1. — P. 90-93.
137. Camras C.B., Alm A., Watson P., Stjernschantz J. Latanoprost a prostaglandin analog for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups // *Ophthalmology.* — 1996. — Vol. 103.— N 11. — P. 1916-1924.
138. Camras C.B., Schumer R.A., Marsk A., et al. Intraocular pressure reduction with PhXA34, a new prostaglandin analogue, in patients with ocular hypertension // *Arch Ophthalmol.* — 1992. — Vol. 110. — P. 1733-1738.
139. Callanan D., Fellman R.L., Savage J.A. Latanoprost-associated cystoid macular edema // *Am J Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 126.— N 1. — P. 134-135.
140. Camras C.B., Neely D.G., Weiss E.L., et al. Latanoprost-induced iris color darkening: a case report with long-term follow-up // *J. Glaucoma.* — 2000. — Vol. 9. — N 1. — P. 95-98.
141. Chakrabarti A., Nazm N. Posterior capsular rent: Prevention and management // *Indian J Ophthalmol.* — 2017. — Vol. 65. — N 12. — P. 1359-1369.
142. Catier A., Tadayoni R., Massin P., Gaudric A. Advantages of acetazolamide associated with anti-inflammatory medications in postoperative treatment of macular edema. // *Journal Francais d'Ophtalmologie.* — 2005. — Vol. 28. — N 10. — P. 1027-1031.
143. Chiba T., Kashiwagi K., Kogure S., et al. Iridial pigmentation induced by latanoprost ophthalmic solution in Japanese glaucoma patients // *J. Glaucoma.* — 2001. — Vol. 10. — N 5. — P. 406-410.
144. Ch. Gros, Bronner A., Vrousos C. Thermographic in ophthalmologic // *J. Radiol.* — 1967. — N 48(1-2). — P. 95-97

145. Cunha-Vaz J, Coscas G. Diagnosis of macular edema // *Ophthalmologica*. — 2010. — Vol. 224. — N 1. — P. 2-7.
146. Curran M.P. Bimatoprost: a review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Drugs Aging*. — 2009. — Vol. 26. — N 12. — P. 1049-1071.
147. Diestelhorst M., Aspacher F., Konen W., Krieglstein G.K. The effect of the flurbiprofen 0.03% eye drops on the blood-aqueous barrier in extracapsular cataract extraction with IOL implantation // *Int Ophthalmol*. — 1991. — Vol. 15. — P. 69-73.
148. Efron N. Morgan P.B., Soh M.P., Tullo A.B. Potential applications of ocular thermography // *Optom. Vis. Sci*. — 1993. — Vol. 70. — N 7. — P. 568-576.
149. Feldman R.M. Conjunctival hyperemia and the use of topical prostaglandins in glaucoma and ocular hypertension // *J Ocul Pharmacol Ther*. — 2003. — Vol. 19. — N 1. — P. 23-35.
150. Ferrari T.M., Cavallo M., Durante G. et al. Macular edema induced by phacoemulsification // *Doc. Ophthalmol*. — 1999. — Vol. 97. — N 3-4. — P. 325-327.
151. Flach A.J. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery // *Trans Am Ophthalmol Soc*. — 1998. — N 96. — P. 557-634.
152. Gass J.D., 39E.W. Follow-up study of cystoid macular edema following cataract extraction // *Trans Am Acad. Ophthalmol. Otolaryngol*. — 1969. — Vol. 73. — P. 665-682.
153. Galassi F, Giambene B, Corvi A, Falaschi G. Evaluation of ocular surface temperature and retrobulbar hemodynamics by infrared thermography and color Doppler imaging in patients with glaucoma // *Br J Ophthalmol*. — 2007. — Vol. 91. — P. 878-881.
154. Gunning, F.P., Greve E.L. Intracapsular cataract extraction with implantation of the Galand disc lens: a retrospective analysis in patients with and without glaucoma // *Ophthalmic Surg*. — 1991. — Vol. 22. — N 9. — P. 531-538.

155. Grewing R., Becker H. Retinal thickness immediately after cataract surgery measured by optical coherence tomography // *Ophthalmic Surg Lasers*. — 2000. — Vol. 31. — N 3. — P. 215-217.
156. Gharaee H., Jahani M., Banan S. A. Comparative Assessment of Intraoperative Complication Rates in Resident-Performed Phacoemulsification Surgeries According to Najjar-Awwad Preoperative Risk Stratification // *Clin Ophthalmol*. — 2020. — Vol. 14. — P. 1329-1336.
157. Greg L. Plosker, Susan J. Keam. Bimatoprost: a pharmacoeconomic review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Pharmacoeconomics*. — 2006. — Vol. 24. — N 3. — P. 297-314.
158. Heijl A. Time changes of contrast thresholds during automatic perimetry // *Acta Ophthalmol*. — 1977. — Vol. 55. — P. 696-708.
159. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial // *Arch Ophthalmol*. — 2002. — Vol. 120. — N 10. — P. 1268-1279.
160. Han J.V., Patel D.V., Squirrell D., McGee C.N.J. Cystoid macular oedema following cataract surgery: a review // *Clin. Experiment. Ophthalmol*. — 2019. — N 47. — P. 346-356.
161. Hayashi K., Igarashi C., Hirata A., et al. Changes in diabetic macular oedema after phacoemulsification surgery // *Eye (Lond)*. — 2009. — N 23. — P. 389-396.
162. Heier J.S., Topping T.M., Baumann W., et al. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema (discussion 9) // *Ophthalmology*. — 2000. — N 107. — P. 2034-2038.
163. Henderson B.A., Kim J.Y., Ament C.S., et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment // *J Cataract Refract Surg*. — 2007. — N 33. — P. 1550-1558.
164. Hornubia F., Garcia-Sanchez J., Polo V. et al. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular



hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials // *Br J Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 93. — N 3. — P. 316-321.

165. Hoffman E., Schwenn O., Karakus M. Long term results of cataract surgery combined with trabeculectomy // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* — 2000. — N 240. — P. 2-6.

166. Hoffman R.S., Braga-Mele R., Donaldson K. et al. Cataract surgery and nonsteroidal antiinflammatory drugs // *J Cataract Refract Surg.* — 2016. — Vol. 42.— N 9. — P. 1368-1379.

167. Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost // *Clin Ophthalmol.* — 2011. — N 5. — P. 623-631.

168. Holmstrom S., Buchholz P., Walt J. et al. Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma // *Curr Med Res Opin.* — 2005. — Vol. 21. — N 11. — P. 1875-1883.

169. Hyung Cho, Kenneth J., Wolf E., Wolf J. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution // *Clin Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 3. — P. 199-210.

170. Nakakura S., Tabuchi H., Kiuchi Y. Latanoprost therapy after sunken eyes caused by travoprost or bimatoprost // *Optom. Vis. Sci.* — 2011. — Vol. 88. — N 3. — P. 1140-1141

171. Irvine S.R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery // *Am J Ophthalmol.* — 1953. — Vol. 36. — P. 599-619.

172. Jaffe N.S., Daymen H.M. Cataract surgery and its complications. — 1984. — P. 495-497.

173. Jones D. Enhanced eyelashes: prescription and over-the-counter options // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — N 1. — P. 116-121.

174. Johnstone M.A., Albert D.M. Prostaglandin-induced hair growth // *Surv. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 47. — N 1. — P. 185-202.

175. Jaffe N.S., Clayman H.M., Jaffe M.S. Cystoid macular edema after intracapsular and extracapsular cataract extraction with and without an intraocular lens // *Ophthalmology*. — 1982. — N 89. — P. 25-29.
176. Jonas J. Intravitreal Triamcinolone Acetonide: A Change in a Paradigm // *Ophthalmic Research*. — 2006. — Vol. 38. — N 4. — P. 218-245.
177. Grierson I., Jonsson M., Cracknell K. Latanoprost and pigmentation // *Jpn J Ophthalmol*. — 2004. — Vol. 48. — N 6. — P. 602-612.
178. Kass M.A., Podos S.M., Moses R.A. et al. Prostaglandin F2 and aqueous humor dynamics // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 1972. — Vol. 11. — P. 1022-1027.
179. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.L., Miller J.P., Parrish R.K. 2nd, Wilson M.R., Gordon M.O. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma // *Arch Ophthalmol*. — 2002. — Vol. 120. — N 6. — P. 701-713.
180. Kawasaki S., Mizoue S., Yamaguchi M. et al. Evaluation of filtering bleb function by thermography // *Br J Ophthalmol*. — 2009. — N 93. — P. 1331-1336.
181. Klamann M.K.J., Maier A.-K.B., Gonnermann J., et al. Thermography: a new option to monitor filtering bleb function? // *J Glaucoma*. — 2015. — Vol. 24. — P. 272-277.
182. Katzen L.E., Fleischman J.A., Trokel S. YAG laser treatment of cystoid macular edema // *Am J Ophthalmol*. — 1983. — N95. — C. 589-592.
183. Kawali A.A. Thermography in ocular inflammation // *Indian J Radiol Imaging*. — 2013. — Vol. 23. — P. 281-283.
184. Kraff M.C., Sanders D.R., Jampol L.M., et al. Effect of primary capsulotomy with extracapsular surgery on the incidence of pseudophakic cystoid macular edema // *Am J Ophthalmol*. — 1984. — N 98. — P. 166-170.
185. Rhee T., Kim S.H., Lee E.J. et al. The Effect of Diurnal Fluctuation in Intraocular Pressure on the Evaluation of Risk Factors of Progression in Normal Tension Glaucoma // *PLoS One*. — 2016. — Vol. 11. — N 10. — P. e0164876.

186. Kim S.J., Belair M.L., Bressler N.M. et al. A method of reporting macular edema after cataract surgery using optical coherence tomography // *Retina*. — 2008. — Vol. 28. — N 6. — P. 870-876.
187. Kim J.W. Topical prostaglandin analogue drugs inhibit adipocyte differentiation // *Korean J Ophthalmol*. — 2014. — Vol. 28. — N 3. — P. 257-264.
188. Kim S.J., Bressler N.M. Optical coherence tomography and cataract surgery // *Curr Opin Ophthalmol*. — 2009. — N 20. — P. 46-51.
189. Kim S.J., Equi R., Bressler N.M. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography // *Ophthalmology*. — 2007. — N 114. — P. 881-889.
190. Kucukevcilioglu M., Bayer A., Uysal Y., Altinsoy H. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost // *Clin Exp Ophthalmol*. — 2014. — Vol. 42. — N 2.— P. 126-131.
191. Lobo C.L., Faria P.M., Soares M.A. et al. Macular alterations after small—incision cataract surgery // *J. Cataract Refract Surg*. — 2004. — Vol. 30 — P. 752-760.
192. Lawson R.N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer// *Canad Med Assoc J*. — 1956. — Vol. 75. — P. 309-310.
193. Law S.K. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis // *Clin. Ophthalmol*. — 2010. — Vol. 26. — N 4. — P. 349-358.
194. Leske M., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data // *Ophthalmology*. — 1999. — Vol. 106. — N 11. — P. 2144-2153.
195. Loewenstein A., Zur D. Postsurgical cystoid macular edema // *Dev Ophthalmol*. — 2010. — N 47. — P. 148-159.
196. Johnstone M.A., Albert D.M. Prostaglandin-induced hair growth // *Surv. Ophthalmol*. — 2002. — Vol. 47. — N 1. — P. 185-202.
197. Mamalis N., Lohner S., Rand A.N., Crandall A.S. Combined phacoemulsification, intraocular lens implantation, and trabeculectomy // *J Cataract Refract Surg*. — 1996. — Vol. 22. — N 4. — P. 467-473.

198. Mapstone R. Corneal thermal patterns in anterior uveitis // *Br J Ophthalmol.* — 1968. — Vol. 52. — P. 917-921.
199. Mapstone R. Determinants of corneal temperature // *Br J Ophthalmol.* — 1968. — N 52. — P. 729-741.
200. Mapstone R. Ocular thermography // *Br J Ophthalmol.* — 1970. — Vol. 54. — N 11. — P. 751-754.
201. Merkur A., Damji K.F., Mintsioulis G., Hodge W.G. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome // *J Cataract Refract Surg.* — 2001. — Vol. 27. — N 4. — P. 528-532.
202. Menten J., Erakgun T., Afrashi F., Kerci G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification // *Ophthalmologica.* — 2003. — Vol. 217. — N 6. — P. 408-412.
203. Mengdan Cao, Ke Liu, Xuanchu Duan. Analysis of the Responsiveness of Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, and Tafluprost in the Treatment of OAG/OHT Patients // *J Ophthalmol.* — 2021. — N 25. — 5586719.
204. Miyake K. The significance of inflammatory reactions following cataract extraction and intraocular lens implantation // *J Cataract Refract Surg.* — 1996. — Vol. 22. — N 7. — P. 759-763.
205. Moosavi, A., Sarhan, M. & Niyadurupola, T. Conjunctival pigmentation as an adverse effect of latanoprost // *Eye.* — 2004. — N 18. — P. 319-320.
206. Mohamed A., Han J.E., Galiyev Y. et al. Infographic: Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) // *Eye (Lond).* — 2021. — Vol. 35. — N 10. — P. 2665-2666.
207. Soheilian M., Karimi S., Ramezani A. et al. Intravitreal diclofenac versus intravitreal bevacizumab in naive diabetic macular edema: a randomized double-masked clinical trial // *Int Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 35. — P. 421-428.
208. Naicker A.S., Roohi S.A, Lee C.S et al Alteration of foot temperature in diabetic neuropathy: is it another piece of puzzle? // *Med J Malaysia.* — 2006. — 61. — Suppl. A. — P. 10-13.

209. Nussenblatt R.B., Kaufman S.C., Palestine A.G. et al. Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema // *Ophthalmology*. — 1987. — Vol. 94. — N 9. — P. 1134-1139.
210. Nozik R.A. Periocular injection of steroids // *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. — 1972. — Vol. 76. — N 3. — P. 695-705.
211. Okada Y. Effects of topical antiglaucoma medications on corneal epithelium as evaluated by gene expression patterns // *Cornea*. — 2007. — Vol. 26. — P. 46-54.
212. Onali T., Raitta C. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in controlled open-angle glaucoma // *Ophthalmic Surg*. — 1991. — Vol. 22. — N 7. — P. 381-384.
213. Olthoff C., Christine MG, et al. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension // *Ophthalmology*. — 2005. — Vol. 112. — N 6. — P. 953-961.
214. Ohrloff C. Comparison of phacoemulsification and planned extracapsular cataract extraction // *Klin Monbl Augenheilkd*. — 1993. — Vol. 203. — N 2. — P. 93-98.
215. Papanas N., Papatheodorou K., Papazoglou D. et al. Assotiation between Foot temperature and Sudomotor Disfunction in Type 2 Diabetes // *Journal of Diabetes Science and Technology*. — 2010. — Vol. 4. — N 4. — P. 803-807.
216. Parente I., Ozturker C. et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical tomography // *Curr Eye Res*. — 2007. — Vol. 32. — N 3. — P. 241-243.
217. Patel S.S., Spencer C.M. Latanoprost. A review of its pharmacological properties, clinical efficacy and tolerability in the management of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Drugs Aging*. — 1996. — Vol. 9. — N 5. — P. 363-367.
218. Parrish R. K., Palmberg P. and Sheu W.P. A Comparison of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost in Patients with Elevated Intraocular Pressure: A 12-

Week, Randomized, Masked-Evaluator Multicenter Study // *American Journal of Ophthalmology*. — 2003. — Vol. 135. — N 5. — P. 668-703.

219. Quigley H. A., Broman A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — N 3. — P. 262-267.

220. Ring E. F. Thermal Imaging Today and Its Relevance to diabetes // *Journal of Diabetes Science and Technology*. — 2010. — Vol. 4. — N 4. — P. 857-862.

221. Rowe J.A., Hattenhauer M.G., Herman D.C. Adverse side effects associated with latanoprost // *Am J Ophthamol.* — 1997. — Vol. 124. — P. 683-685.

222. Rainsford K. Profile and mechanisms of gastrointestinal and other side effects of nonsterodal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) // *Am J Med.* — 1999. — Vol. 107. — N 6A. — P. 27-35.

223. Reis Ado C., Vianna R.N., Reis R.S., Cardoso G.P. Intravitreal injection of ketorolac tromethamine in patients with diabetic macular edema refractory to retinal photocoagulation // *Arq Bras Oftalmol.* — 2010. — Vol. 78. — N 4. — P. 338-342.

224. Reichle M. Complications of intravitreal steroid injections. *Optometry* // *Journal of the American Optometric Association*. — 2005. — Vol. 76. — N 8. — P. 450-460.

225. Rossetti L., Autelitano A., Cystoid macular edema following cataract surgery // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2000. — N 11. — P. 65-72.

226. Schumer R.A., Camras C.B., Mandahl A.K. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 11. — N 2. — P. 94-100.

227. Singh I.P., Ahmad S.I., Yeh D. et al. Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection // *Am J Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 138. — N 2. — P. 286-287

228. Scholl S., Augustin A., Loewenstein A., et al. General pathophysiology of macular edema // *Eur J Ophthalmol.* — 2011. — N 21. — P. 10-19.

229. Schmier J.K., Halpern M.T., Covert D.W., et al. Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery // *Retina*. — 2007. — N 27. — P. 621-628.

230. Sponagel L., Gasser P. et al. Effect of implants for draining neovascular glaucoma // *Br J Ophthalmology*. — 1977. — P. 387-390.
231. Stewart W.C., Kolker A.E., Stewart J.A. et al. Conjunctival hyperemia in healthy subjects after short-term dosing with latanoprost, bimatoprost, and travoprost // *Am J Ophthalmol*. — 2003. — Vol. 135. — N 2. — P. 314-320
232. Sheidow TG, Gonder JR, Cystoid macular edema following combined phacoemulsification and vitrectomy for macular hole // *Retina*. — 1998. — N 8. — P. 510-514.
233. Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. Agonist activity of bimatoprost, travoprost, latanoprost, unoprostone isopropyl ester and other prostaglandin analogs at the cloned human ciliary body FP prostaglandin receptor // *J Ocul Pharmacol*. — 2002. — Vol. 18. — N 4. — P. 313-324.
234. Sheppard J.D. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review // *Clin Ophthalmol*. — 2016. — N 10. — P. 2099-2111.
235. Sniegowski M., Erlanger M., Velez-Montoya R, Olson J.L. Difference in ocular surface temperature by infrared thermography in phakic and pseudophakic patients // *Clinical Ophthalmology*. — 2015. — N 9. — P. 461-446.
236. Tappeiner C., Perren B., Iliev M.E. et al. Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost - can bimatoprost cause enophthalmos? [in German] // *Klin Monbl Augenheilkd*. — 2008. — Vol. 225. — N 5. — P. 443-445.
237. Tan L.L., Sanjay S., Morgan P.B. Screening for dry eye disease using infrared ocular thermography // *Cont Lens Anterior Eye*. — 2016. — Vol. 39. — N 6. — P. 442-449.
238. Tanito M., Ohira A., Chihara E. Surgical outcome of combined trabeculotomy and cataract surgery // *J Glaucoma*. — 2001. — N 10. — P. 302-308.
239. Tetz M., Kearney J.R. Canaloplasty procedure offers fresh hope for glaucoma patients // *Eurotimes*. — 2006. — Vol. 11. — N 11. — P. 43-47.

240. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E., Brubaker R.F. Effects of exogenous prostaglandins on aqueous humor dynamics and blood-aqueous barrier function // *Surv Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 41. — N 2. — P. 69-75.
241. Thach A., Dugel P., Flindall R. et al. A Comparison of Retrobulbar versus Sub-Tenon's Corticosteroid Therapy for Cystoid Macular Edema Refractory to Topical Medications // *Ophthalmology.* — 1997. — Vol. 104. — N 12. — P. 2003-2008.
242. Tsai J.C., Sivak-Callcott J.A., Haik B.G., et al. Latanoprost-induced iris heterochromia and open-angle glaucoma: a clinicopathologic report // *J Glaucoma.* — 2001. — Vol. 10. — N 5. — P. 411-413.
243. Tso M.O. Pathology of cystoid macular edema // *Ophthalmology.* — 1982. — N 89. — P. 902-915.
244. Urban V., Kaumann M.T., Sturmer J.P. Glaucoma and Cataract: Combined operation or trabeculectomy first and cataract extraction later // *Klin. Monatsbl. Augerheilkd (Germany).* — 2000. — Vol. 2. — N 10. — P. 105-111.
245. Ursell P.G., Spalton D.J., Whitcup S.M., et al. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity // *Cataract Refract Surg.* — 1999. — N 25. — P. 1492-1497.
246. Vane J., Botting R. New insights into the mode of action of antiinflammatory drugs // *Inflamm Res.* — 1995. — Vol. 44. — N 1. — P. 1-10.
247. Vedantham V. Intraocular pressure rise after intravitreal triamcinolone // *Am J Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 139. — N 3. — P. 575.
248. Wand M., Gaudio A.R. Cystoid macular edema associated with ocular hypotensive lipids // *Am J Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 133. — N 3. — P. 403-405.
249. Warwar R.E., Bullock J.D., Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients // *Ophthalmology.* — 1998. — Vol. 105. — N 2. — P. 263-268.



250. Wedrich A., Menapace R., Radax U. et al. Long term results of combined trabeculectomy and small incision cataract surgery. // *J Cataract Refract Surg.* — 1995. — Vol. 21. — P. 49-54.
251. Weisz J.M., Bressler N.M., Bressler S.B., Schachat A.P. Ketorolac treatment of pseudophakic cystoid macular edema identified more than 24 months after cataract extraction // *Ophthalmology.* — 1999. — N 106. — P. 1656-1659.
252. Weinreb R.N., Kashiwagi K., Kashiwagi F. et al. Prostaglandins increase matrix metalloproteinase release from human ciliary smooth muscle cells // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1997. — Vol. 38. — N 13. — P. 2772-2780.
253. Westfall A.C., Osborn A., Kuhl D., Benz M.S., Mieler W.F., Holz E.R. Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone // *Arch Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123. — N 8. — P. 1075-1077.
254. Wistrand P.J., Stjernschantz J., Olsson K. et al. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color // *Surv Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 41. — N 2. — P. 67-138.
255. Wyse T., Meyer M., Ruderman J.M. et al. Combined trabeculectomy and phacoemulsification: a one-site versus a two-site approach // *Am J Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 125. — N 3. — P. 334-339.
256. Wittpenn J.R., Silverstein S., Heier J., et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients // *Am J Ophthalmol.* — 2008. — N 146. — P. 554-560.
257. Yousufazi S.Y., Abdel-Latif A.A. Prostaglandin F<sub>2</sub> and its analogs induce release of endogenous prostaglandins in iris and ciliary muscles isolated from cat and other mammalian species // *Exp Eye Res.* — 1996. — Vol. 63. — P. 305-310.
258. Yannuzzi L.A., Ciardella A., Spaide R.F., et al. The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy // *Arch Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 115. — N 4. — P. 478-485.
259. Yonekawa Y., Kim I.K. Pseudophakic cystoid macular edema // *Curr Opin Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 23. — N 1. — P. 26-32.

260. Yeh, S., Henry, C.R., Kapik, B. et al. Triamcinolone Acetonide Suprachoroidal Injectable Suspension for Uveitic Macular Edema: Integrated Analysis of Two Phase 3 Studies // *Ophthalmol Ther.* — 2023. — Vol. 12. — P. 577-591.
261. Zarzuelo Del H., Martinez de la C.J.M., Garcia Feijoo J. et al. Cystoid macular edema induced by travoprost // *Arch Soc Esp. Oftalmol.* — 2004. — Vol. 79. — N 6. — P. 295-297.
262. Z. Cai, M. Cao, K. Liu, X. Duan. Analysis of the Responsiveness of Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, and Tafluprost in the Treatment of OAG/OHT Patients // *J Ophthalmol.* — 2021. — N 25. — 5586719.
263. Zhang Y., Li S.Z., Li L. et al. Dynamic Iris Changes as a Risk Factor in Primary Angle Closure Disease // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2016. — Vol. 57. — N 1. — P. 2144-2153.
264. Zhang X., Bao S., Lai D. et al. Intravitreal Triamcinolone Acetonide Inhibits Breakdown of the Blood-Retinal Barrier Through Differential Regulation of VEGF-A and Its Receptors in Early Diabetic Rat Retinas // *Diabetes.* — 2008. — Vol. 57. — N 4. — P. 1026-1033.
265. Zimmerman T.J., Hahn S.R., Gelb L. et al. The Impact of Ocular Adverse Effects in Patients Treated with Topical Prostaglandin Analogs: Changes in Prescription Patterns and Patient Persistence // *J Ocu Pharm Therapy.* — 2009. — Vol. 25. — P. 49-56.
266. Z. Butt, G. McKillop, C. O'Brian et al. Measurement of ocular blood flow velocity using colour Doppler imaging in low tension glaucoma // *Eye.* — 1995. — Vol. 9. — P. 29-33.