

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ПОТЕМКИН**

**Виталий Витальевич**

**ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕГО  
ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ: КОМПЛЕКСНОЕ  
ОБСЛЕДОВАНИЕ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ**

3.1.5. Офтальмология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Астахов Сергей Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2023

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	11
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	26
1.1 Общая характеристика псевдоэксфолиативного синдрома .....	26
1.1.1 Эволюция представлений о псевдоэксфолиативном синдроме .....	26
1.1.2 Эпидемиология псевдоэксфолиативного синдрома .....	31
1.1.3 Этиопатогенез псевдоэксфолиативного синдрома .....	35
1.1.4 Состав псевдоэксфолиативного материала .....	38
1.2 Проявления псевдоэксфолиативного синдрома .....	42
1.2.1 Общие сведения .....	42
1.2.2 Псевдоэксфолиативная глаукома .....	45
1.2.3 Псевдоэксфолиативный синдром – системная патология .....	47
1.2.4 Классификация псевдоэксфолиативного синдрома .....	50
1.3 Изменения вспомогательного аппарата глаза, тканей глазной поверхности и прероговичной слезной пленки при псевдоэксфолиативном синдроме .....	54
1.4 Проявления псевдоэксфолиативной кератопатии .....	60
1.5 Особенности хирургического лечения катаракты при псевдоэксфолиативном синдроме .....	65
1.5.1 Факторы, осложняющие хирургическое лечение катаракты при псевдоэксфолиативном синдроме .....	65
1.5.2 Интраоперационная тактика при факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме .....	68
1.5.3 Особенности течения раннего послеоперационного периода при псевдоэксфолиативном синдроме .....	71
1.5.4 Рефракционные результаты после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме .....	75
1.5.5 Макулярный отек после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме .....	77

1.5.6 Поздние дислокации интраокулярных линз при псевдоэкзофлиативном синдроме.....	78
1.6 Изменения головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэкзофлиативном синдроме.....	81
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	87
2.1 Общие принципы набора клинического материала и формирования групп исследования .....	87
2.2 Общая характеристика использованных методов исследования.....	91
2.3 Описание использованных хирургических методик .....	92
2.4 Общая характеристика методов статистической обработки данных .....	92
2.5 Характеристика отдельных групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки .....	93
2.5.1 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния вспомогательного аппарата глаза при псевдоэкзофлиативном синдроме.....	93
2.5.1.1 Общая характеристика клинического материала .....	93
2.5.1.2 Характеристика методов исследования.....	94
2.5.1.3 Статистическая обработка данных .....	102
2.5.2 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния тканей глазной поверхности, прероговичной слезной пленки и синдрома сухого глаза при псевдоэкзофлиативном синдроме .....	102
2.5.2.1 Общая характеристика клинического материала .....	102
2.5.2.2 Характеристика методов исследования.....	102
2.5.2.3 Статистическая обработка данных .....	107
2.5.3 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке проявлений псевдоэкзофлиативной кератопатии и влияния факоэмульсификации на состояние различных слоев роговицы в глазах с псевдоэкзофлиативным синдромом .....	107

2.5.3.1	Общая характеристика клинического материала .....	107
2.5.3.2	Характеристика методов исследования.....	107
2.5.3.3	Статистическая обработка данных .....	114
2.5.4	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме по данным эндотелиальной микроскопии и влияние на него факоэмульсификации .....	114
2.5.4.1	Общая характеристика клинического материала .....	114
2.5.4.2	Характеристика методов исследования.....	115
2.5.4.3	Статистическая обработка данных .....	116
2.5.5	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке клинического значения изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме.....	116
2.5.5.1	Общая характеристика клинического материала .....	117
2.5.5.2	Характеристика методов исследования.....	118
2.5.5.3	Статистическая обработка данных .....	118
2.5.6	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме на степень индуцированного астигматизма при факоэмульсификации .....	119
2.5.6.1	Общая характеристика клинического материала .....	119
2.5.6.2	Характеристика методов исследования.....	119
2.5.6.3	Статистическая обработка данных .....	121
2.5.7	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке глазного кровотока при псевдоэксфолиативном синдроме.....	121
2.5.7.1	Общая характеристика клинического материала .....	121
2.5.7.2	Характеристика методов исследования.....	122

2.5.7.3	Статистическая обработка данных .....	123
2.5.8	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке параметров головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме.....	123
2.5.8.1	Общая характеристика клинического материала .....	123
2.5.8.2	Методы исследования .....	124
2.5.8.3	Статистическая обработка данных .....	126
2.5.9	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке риска осложнений факоэмульсификации и факторов, на них влияющих при псевдоэксфолиативном синдроме .....	127
2.5.9.1	Общая характеристика клинического материала .....	127
2.5.9.2	Характеристика методов исследования.....	129
2.5.9.3	Статистическая обработка данных .....	134
2.5.10	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке течения раннего послеоперационного периода, отдаленных рефракционных результатов и риска развития кистозного макулярного отека при хирургическом лечении катаракты у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом.....	134
2.5.10.1	Общая характеристика клинического материала и методов исследования .....	134
2.5.10.2	Статистическая обработка данных .....	140
2.5.11	Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при сравнении результатов транссклеральной шовной фиксации дислоцированных интраокулярных линз с использованием лимбальных мини-карманов и замены дислоцированных интраокулярных линз на ирис-клоу интраокулярные линзы с ретропупиллярной фиксацией .....	141
2.5.11.1	Общая характеристика клинического материала .....	141

2.5.11.2	Характеристика методов исследования.....	143
2.5.11.3	Методика транссклеральной шовной фиксации интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов (патент № 2698174 от 22.08.2019) .....	146
2.5.11.4	Описание методики замены интраокулярной линзы на «ирис-клоу» интраокулярную линзу .....	149
2.5.11.5	Статистическая обработка данных .....	150
Глава 3	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	151
3.1	Состояние вспомогательного аппарата глаза, тканей глазной поверхности, прероговичной слезной пленки и проявления синдрома сухого глаза у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом .....	151
3.1.1	Состояние верхнего века при псевдоэксфолиативном синдроме .....	151
3.1.2	Изменения тонуса нижнего века у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом.....	152
3.1.3	Дисфункция мейбомиевых желез у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом.....	155
3.1.4	Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние прероговичной слезной пленки и тканей глазной поверхности .....	156
3.1.5	Теоретическое обоснование патогенетических связей между изменением тонуса век, дисфункцией мейбомиевых желез, синдрома сухого глаза и поражением тканей глазной поверхности ...	159
3.2	Проявления псевдоэксфолиативной кератопатии и влияние факоэмульсификации на состояние различных слоев роговицы в глазах с псевдоэксфолиативным синдромом .....	162
3.2.1	Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние эпителия роговицы и боуменовой мембраны по данным конфокальной микроскопии.....	162
3.2.2	Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние стромы роговицы по данным конфокальной микроскопии .....	164

3.2.3 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние суббазального нервного сплетения роговицы по данным конфокальной микроскопии.....	166
3.2.4 Влияние факоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения эпителия и боуменовой мембраны роговицы по данным конфокальной микроскопии.....	168
3.2.5 Влияние факоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения плотности кератоцитов передней и задней стромы роговицы по данным конфокальной микроскопии.....	172
3.2.6 Влияние факоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения суббазального нервного сплетения роговицы по данным конфокальной микроскопии.....	173
3.2.7 Общая характеристика структурных изменений различных слоев роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме, выявленных при помощи конфокальной микроскопии.....	176
3.2.8 Изменения эндотелия роговицы у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом при эндотелиальной микроскопии и влияние на него факоэмульсификации.....	179
3.2.9 Анализ влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме на степень согласия между аппланационным и контурным тонометрами при измерении внутриглазного давления .....	182
3.2.10 Анализ влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме на степень индуцированного астигматизма при факоэмульсификации .....	185
3.3 Результаты исследования глазного кровотока при псевдоэксфолиативном синдроме.....	186

3.3.1 Амплитуда глазного пульса при псевдоэксфолиативном синдроме.....	186
3.4 Параметры головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме.....	189
3.4.1 Параметры головки зрительного нерва при псевдоэксфолиативном синдроме.....	189
3.4.2 Параметры макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме.....	190
3.5 Факоэмульсификация при псевдоэксфолиативном синдроме .....	192
3.5.1 Анализ факторов, осложняющих выполнение факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме.....	192
3.5.1.1 Локализация и выраженность псевдоэксфолиативного материала у пациентов с катарактой .....	192
3.5.1.2 Наличие у пациентов с катарактой секрета мейбомиевых желез на глазной поверхности, затрудняющего визуализацию в ходе факоэмульсификации .....	193
3.5.1.3 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на степень медикаментозного мидриаза при факоэмульсификации .....	193
3.5.1.4 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на плотность ядра хрусталика .....	194
3.5.1.5 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на встречаемость подвывиха хрусталика при биомикроскопии .....	195
3.5.1.6 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на встречаемость интраоперационных признаков слабости цинновых связок ....	195
3.5.1.7 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на течение факоэмульсификации.....	196
3.5.1.8 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на частоту встречаемости первичного фиброза задней капсулы хрусталика .....	197
3.5.2 Частота развития интраоперационных осложнений при псевдоэксфолиативном синдроме.....	198



3.5.3 Воспалительная реакция и транзиторная офтальмогипертензия после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме .....	200
3.5.4 Влияние факоэмульсификации на параметры радужно-роговичного угла при псевдоэксфолиативном синдроме .....	202
3.5.5 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома и имплантации внутрикапсульного кольца на рефракционный результат факоэмульсификации, оптимизация констант расчета оптической силы интраокулярной линзы.....	205
3.5.6 Динамика толщины центральной зоны сетчатки и риск развития кистозного макулярного отека после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме.....	209
3.6 Хирургическое лечение поздних дислокаций интраокулярных линз при псевдоэксфолиативном синдроме.....	213
3.6.1 Факторы риска поздней дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке .....	213
3.6.2 Сравнение остроты зрения и рефракционных результатов при транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и замене на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	215
3.6.3 Сравнение роговичного астигматизма по данным кератотопографии после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	217
3.6.4 Сравнение уровня внутриглазного давления после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	219

3.6.5 Сравнение плотности клеток эндотелия (на 1 мм <sup>2</sup> ) и коэффициента вариации по данным эндотелиальной микроскопии роговицы после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	220
3.6.6 Сравнение положения интраокулярной линзы по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	222
3.6.7 Сравнение риска развития кистозного макулярного отека, гифемы, кровоизлияния в стекловидное тело, дислокации интраокулярной линзы и других поздних осложнений после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией .....	224
<b>Глава 4 РАЗРАБОТКА ВНУТРИКАПСУЛЬНОГО СЕГМЕНТА</b>	
<b>С «ИРИС-КЛОУ» МЕХАНИЗМОМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ</b>	
<b>СТАБИЛИЗАЦИИ КАПСУЛЬНОГО МЕШКА</b>	
<b>ПРИ СЛАБОСТИ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА ХРУСТАЛИКА.....</b>	<b>226</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>233</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>260</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>262</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>264</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>265</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) относится к ассоциированным с возрастом и некоторыми факторами окружающей среды генетически обусловленным состояниям и характеризуется отложением фибриллярного экстрацеллюлярного материала в различных тканях глаза, его вспомогательного аппарата и внутренних органах.

В настоящее время ПЭС считается глобальным заболеванием, распространенность его колеблется от 0,3 до 30% у людей старше 60 лет в зависимости от региона проживания. Считается, что данный синдром имеют от 60 до 70 миллионов человек по всему миру [112].

С момента первого описания ПЭС Джоном Линдбергом в 1917 году [357] были выявлены множественные клинические ассоциации с различными глазными и общими заболеваниями. Разнообразие клинических проявлений и отсутствие четких критериев диагностики ПЭС приводит к тому, что результаты некоторых сходных по дизайну и своим задачам исследований противоречат друг другу [516].

Катарактальным хирургам хорошо знакомы сложности, возникающие во время и после экстракции катаракты при ПЭС. Общеизвестно, что ПЭС приводит к слабости цинновых связок и подвывиху хрусталика, что вкупе с недостаточным мидриазом может вызывать повышение частоты интраоперационных осложнений, таких как зонулодиализ, разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела и смещение хрусталикового вещества в витреальную полость [13, 130, 132, 190, 223, 271, 280, 319, 326, 393, 420, 421, 446, 524, 526, 556]. Вместе с тем, постоянное совершенствование методик факоэмульсификации и профилактики интраоперационных осложнений привело к тому, что в большинстве последних исследований не находят значимой разницы в проценте осложнений между группами пациентов с ПЭС и без него [220, 317, 391, 420, 546, 548, 558, 581, 606].

На наш взгляд, этот факт не только не позволяет пренебречь ПЭС как фактором риска операционных осложнений, но, наоборот, говорит о необходимости более глубокого изучения влияния данного заболевания на ход операции с анализом каждого этапа вмешательства. Требуется уточнения частота и клиническое значение таких осложнений как отслойка десцеметовой оболочки, наличие ретрокапсулярного хрусталикового вещества при сохранной задней капсуле, послеоперационная офтальмогипертензия [52, 314], помутнение задней капсулы хрусталика [17, 358, 471], воспалительная реакция в послеоперационном периоде [420, 421], псевдофакичный кистозный макулярный отек (ПКМО) [13, 259, 366].

ПЭС хорошо известен как фактор риска поздней дислокации ИОЛ в капсульном мешке [124, 250, 277, 299, 343, 345, 347-349, 353, 436, 567, 615]. Гораздо меньше исследований посвящено отдаленным результатам факоэмульсификации при ПЭС, включая ошибки в расчете оптической силы ИОЛ и индуцированный астигматизм, которые оказывают столь существенное влияние на качество зрения пациента и его удовлетворенность результатом операции [82, 224, 311, 499]. С другой стороны, изучение тактики хирургического лечения поздней дислокации ИОЛ на сегодняшний день не позволяет сделать однозначный вывод о том, в каких случаях целесообразно выполнять замену ИОЛ, а в каких – ее транссклеральную шовную фиксацию. Не было предложено надежного и безопасного метода профилактики поздней дислокации ИОЛ у пациентов со слабостью связочного аппарата хрусталика, нашедшего широкое применение к клинической практике.

Подробно описаны изменения заднего эпителия роговицы при ПЭС, которые могут приводить к буллезной кератопатии, особенно после внутриглазных вмешательств [173, 187, 396]. Внедрение в диагностическую практику конфокальной микроскопии позволило более детально оценить ультраструктурные изменения других слоев роговицы при ПЭС. Однако на сегодняшний день не разработан алгоритм оценки как количественных, так и качественных данных конфокальной микроскопии, а выявленные при ней изменения эпителия, десцеметовой и боуменовской мембран, а также стромы и суббазального нервного сплетения детально не описаны и не

систематизированы. Известно также нарушение вязкоэластических свойств роговицы при ПЭС в виде изменения ее гистерезиса, что может приводить к погрешности в измерении ВГД аппланационными методиками [106, 157, 165, 167, 406]. В связи с этим представляется актуальным изучение влияния наличия и степени ПЭС на результаты аппланационной и контурной (не зависящей от свойств роговицы) тонометрии.

Противоречивый характер носят сообщения о связи между ПЭС и возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) [78, 450, 464], в Северо-Западном регионе России данная ассоциация подробно не изучалась.

Описание изменений глазной поверхности и вспомогательного аппарата глаза при ПЭС на сегодняшний день ограничиваются указанием на усугубление выраженности синдрома сухого глаза, причины их развития анализу не подвергались [163, 577]. Вместе с тем псевдоэксфолиативный материал (ПЭМ) был обнаружен и в конъюнктиве, и в теноновой капсуле, и в коже век [141, 483, 485]. До настоящего времени попыток изучения состояния вспомогательного аппарата глаза при ПЭС не предпринималось.

Изложенные выше факты позволили начать собственное исследование, посвященное поиску и описанию клинических проявлений ПЭС со стороны органа зрения и особенностей хирургической реабилитации пациентов с ПЭС.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности диагностики и лечения больных с псевдоэксфолиативным синдромом.

### **Задачи исследования**

1. На основании оригинального алгоритма исследования изучить клинически значимые изменения придаточного аппарата, слезной пленки и тканей глазной поверхности при ПЭС у лиц с катарактой без сопутствующей глаукомы.

2. С помощью современных методов исследования изучить клинически значимые изменения роговицы, сетчатки, зрительного нерва и глазной гемодинамики при псевдоэксфолиативном синдроме у лиц с катарактой без сопутствующей глаукомы.

3. Провести анализ особенностей хирургического лечения катаракты у лиц с псевдоэксфолиативным синдромом без сопутствующей глаукомы.

4. Разработать алгоритм расчета оптической силы интраокулярных линз при псевдоэксфолиативном синдроме.

5. Разработать малоинвазивную методику хирургической коррекции дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке.

6. Провести сравнительный анализ двух методик хирургической коррекции дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке: трансклеральной шовной фиксации и замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу.

### **Научная новизна исследования**

Впервые с помощью оригинального алгоритма обследования изучены и описаны изменения тонуса нижнего века и конъюнктивы при псевдоэксфолиативном синдроме.

Впервые выявлены признаки усиления дисфункции мейбомиевых желез при псевдоэксфолиативном синдроме.

Впервые с помощью оригинального алгоритма с использованием данных конфокальной и эндотелиальной микроскопии изучены изменения роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме, существенно расширяющие понятие о свойственной данному синдрому кератопатии.

Впервые описаны клинически значимые для современной хирургии катаракты проявления псевдоэксфолиативного синдрома. Доказано, что определяющим фактором при псевдоэксфолиативном синдроме является не увеличение риска интраоперационных осложнений, а вероятность возникновения рефракционной ошибки и поздней дислокации интраокулярной линзы.

Впервые на большом клиническом материале проведен проспективный анализ результатов двух методик хирургической коррекции дислокации интраокулярной линзы – трансслеральной шовной фиксации и замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Выявлены атонические изменения опорных структур нижнего века у пациентов с ПЭС и показана их связь с нарушением стабильности слезной пленки и состоянием глазной поверхности.

Доказано, что изменения биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме не требуют корректировки данных аппланационной тонометрии и хирургического индуцированного астигматизма при факоемульсификации.

Проведена оптимизация констант расчета оптической силы различных моделей интраокулярных линз для пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом.

Предложена классификация интраоперационной оценки слабости связочного аппарата хрусталика.

Разработана и апробирована в клинической практике малоинвазивная методика трансслеральной шовной фиксации интраокулярных линз с использованием лимбальных мини-карманов.

Предложено устройство для профилактики поздней дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке. Устройство может быть выполнено в виде капсульного кольца или его сегмента, имеющего дополнительный механизм «ирис-клоу» ретропупиллярной фиксации к радужной оболочке.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационной работы являлось применение методов научного познания с использованием общенаучных эмпирических

(наблюдение, сравнение, измерение, описание), и теоретических методов (анализ, обобщение, синтез). Работа выполнена в дизайне клинического проспективного исследования с использованием современных подходов к обследованию и ведению пациентов с применением клинических, инструментальных и статистических методов.

Работа выполнена на базе кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России и микрохирургического отделения № 5 (глаза) СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» с соблюдением требований Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» по ГОСТу Р 52379-2005.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Свойственное пациентам с ПЭС ослабление опорных структур нижнего века приводит к снижению его тонуса.

2. Атонические изменения нижнего века и конъюнктивы в сочетании с дисфункцией мейбомиевых желез нарушают стабильность слезной пленки и приводят к поражению глазной поверхности в виде десквамации эпителия роговицы и конъюнктивы.

3. Кератопатия при псевдоэксфолиативном синдроме проявляется дефицитом клеточного состава эпителия и стромы, появлением гиперрефлективных включений, увеличением содержания дендритических клеток, морфологическими признаками корнеальной нейропатии.

4. Факоэмульсификация усугубляет такие проявления кератопатии при псевдоэксфолиативном синдроме как десквамация поверхностных слоев переднего эпителия, увеличение количества дендритических клеток и корнеальная нейропатия, а также сопровождается бóльшим процентом потери эндотелиальных клеток, однако данные изменения не приводят к декомпенсации функций роговицы при неосложненной хирургии.



5. Наличие псевдоэксфолиативного синдрома в отсутствие глаукомы не ассоциировано с клинически значимыми изменениями биомеханических свойств роговицы, морфометрических характеристик головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки, но приводит к нарушению глазной гемодинамики в виде снижения амплитуды глазного пульса давления.

6. Наличие псевдоэксфолиативного синдрома не увеличивает вероятность интраоперационных осложнений во время фактоэмульсификации, однако ассоциировано с рефракционной ошибкой, требующей коррекции констант для расчета оптической силы интраокулярной линзы, повышенным риском ее дислокации в позднем послеоперационном периоде, а также с более выраженным расширением радужно-роговичного угла.

7. Разработанная малоинвазивная методика трансклеральной шовной фиксации с использованием лимбальных мини-карманов при наличии поздних дислокаций комплекса «интраокулярная линза-капсульный мешок» сопровождается меньшей потерей эндотелиальных клеток, меньшим индуцированным астигматизмом, но и не столь предсказуемым рефракционным результатом по сравнению с заменой на «ирис-клоу» линзу с ретропупиллярной фиксацией к радужке при сопоставимом риске интра- и послеоперационных осложнений.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования**

Степень достоверности полученных результатов проведенных исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом проанализированных данных, выборкой исследований и количества обследованных пациентов с использованием современных методов исследования, а также применения корректных методов статистической обработки данных. Полученные результаты, наглядно представлены в виде таблиц, рисунков. На основании результатов составлены выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Основные результаты работы были представлены на многочисленных международных конференциях, конгрессах и оформлены в виде печатных работ в центральных рецензируемых изданиях.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в практику кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербургского офтальмологического центра (на базе СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»). Материалы диссертации включены в программу семинаров и практических занятий с ординаторами ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, а также циклов тематического усовершенствования врачей, которые проводятся на базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

## **Апробация работы**

Основные положения и результаты были доложены и обсуждены на Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2021, 2022, 2023); Международной офтальмологической конференции “East-West ophthalmological congress” (Париж, 2017); Научной конференция «Последние достижения научного мира в области офтальмологии» (Санкт-Петербург, 2017); Европейском обществе катарактальных и рефракционных хирургов (Маастрихт, 2017; Амстердам, 2020); Мировом глаукомном конгрессе (Хельсинки, 2017); международном офтальмологическом конгрессе “Ophthalmic Imaging: from Theory to Current Practice” (Париж, 2017, 2021); Американской академии офтальмологии (Чикаго, 2018); научно-практической конференции «Общая и военная офтальмология» (Санкт-Петербург, 2018, 2021, 2023); международной офтальмологической конференции “Al Qassimi Ophthalmology International Conference” (Дубай, 2019); заседании Ассоциации врачей-офтальмологов России (телемост Москва-Санкт-Петербург, 2020); конференции офтальмологов с международным участием «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2018, 2022); Пироговском офтальмологическом форуме (Москва,

2021); всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Лазерная интраокулярная и рефракционная хирургия» (Санкт-Петербург, 2021); международном кибер-симпозиуме “Phaco-development – vitreoretinal-development Cyber Symposium” (on-line, 2021); офтальмологическом форуме памяти Олега Синявского (Санкт-Петербург, 2022).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе 29 статей в рецензируемых центральных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций (22 из них входят в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus) и 2 патента на изобретение.

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

Автором выполнен аналитический обзор с обобщением имеющихся данных отечественной и зарубежной литературы по изучаемому вопросу. Разработан дизайн исследования, индивидуальные карты наблюдения и алгоритм обследования пациентов. Автором самостоятельно выполнен сбор клинического материала, проведено анкетирование, диагностические исследования и инструментальные методы обследования, хирургическое лечение. Полный процесс отбора больных в исследование, их хирургическое лечение, а также динамическое наблюдение за пациентами осуществлён автором лично. Самостоятельно выполнена первичная статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Доля участия автора в разработке дизайна, сборе клинического материала и анализе литературных источников – 100%, в проведении исследований и

выполнения специальных методов обследования – 90%, в статистической обработке данных – 90%, в анализе и обобщении полученных результатов – 100%, в формулировке выводов и практических рекомендаций – 100%. В целом общий вклад автора в работу превышает 95%.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.5. «Офтальмология» по следующим направлениям исследований: «2. Усовершенствование известных и разработка новых методов диагностики органа зрения и его придаточного аппарата», «5. Совершенствование методов диспансеризации и динамического наблюдения пациентов с хроническими и прогрессирующими видами патологии глаза», «7. Разработка, экспериментальное обоснование и клиническая апробация новых хирургических технологий, включая использование термических/диатермических, радиационных, ультразвуковых, плазменных и лазерных воздействий», «8. Разработка, экспериментальное изучение и клиническая апробация полимерных изделий медицинского назначения для лечения болезней глаз и его придаточного аппарата».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 343 листах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 74 рисунками и 58 таблицами. Список литературы содержит 634 источника литературы (61 отечественных и 573 зарубежных).

## Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Общая характеристика псевдоэксфолиативного синдрома

#### *1.1.1 Эволюция представлений о псевдоэксфолиативном синдроме*

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) – системное заболевание, связанное с продукцией и последующим отложением патологического фибриллярного материала в интра- и экстраокулярных тканях.

Подробное описание патологического процесса, ранее известного как «старческая эксфолиация капсулы хрусталика», впервые было дано финским офтальмологом Джоном Линдбергом в 1917 году [357].

Он отметил наличие серо-голубых хлопьев на зрачковом крае радужной оболочки у 6,6% пациентов преклонного возраста, у 20% больных старческой катарактой и почти у каждого второго больного глаукомой. В основу работы Дж. Линдберга легли наблюдения Теодора Аксенфельда, который отметил слабую реакцию на обычные мидриатики у пожилых пациентов [104, 105]. Дж. Линдберг считал, что данный феномен связан с гиалиновой дегенерацией зрачкового края и пигментной атрофией или депигментацией видимого края заднего слоя радужки, ссылаясь на ранние наблюдения Эрнеста Фукса [262], Джозефа Меллера [379], и Ричарда Сифелдера [537].

Четыре года спустя после публикации работы Дж. Линдберга Альфред Фогт представил описание глаза с ПЭС и остаточной зрачковой мембраной [618]. В описании изображения глаза он обратил внимание на отсутствие ПЭМ. В последующие годы и А. Фогт, и Биргер Маллинг опубликовали более подробное описание этого состояния. А. Фогт [616, 617] утверждал, что этот материал происходит из передней капсулы хрусталика, и в 1925 г. описал голубой

зрачковый край с мембранами на передней капсуле хрусталика у 16 пациентов (9 из них страдали глаукомой), а в 1926 г. – эксфолиации передней капсулы хрусталика. Б. Маллинг наблюдал коричневатые и серые преципитаты на зрачковом крае в глазах с иритами или циклитами. Коричневые преципитаты были также обнаружены на задней поверхности роговицы и исследователь предположил связь наблюдаемого состояния с глаукомой. Преципитаты формировали серую и очень тонкую мембрану на передней капсуле хрусталика [367]. М. Handmann в 1926 г. выдвинул нашедшую позднее подтверждение гипотезу о том, что изменения передней капсулы хрусталика не связаны с ее расщеплением, а происходит отложение неизвестного вещества на ее поверхности. Он полагал, что частицы, обнаруженные на зрачковом крае радужки, не всегда хрусталикового происхождения, а могут быть следствием дегенерации пигментного эпителия зрачковой каймы [283].

А. Busacca в 1927 году первым выполнил световую микроскопию глаза с ПЭС [125]. Он описал «целлюлозную пленку», покрывающую переднюю и заднюю поверхности радужки, а также переднюю поверхность хрусталика. Им было установлено, что при данном синдроме нет изменения капсулы хрусталика. Зонулярная пластинка, которой А. Vogt придавал решающее значение в данном патологическом процессе, имеется только вблизи экватора хрусталика, в связи с чем она не может подвергаться отщеплению в области переднего полюса.

Е.А. Хургина (1929) в своих исследованиях пришла к заключению, что отложения на передней поверхности хрусталика и зрачковом крае радужной оболочки оседают из измененной влаги передней камеры, как следствие дегенеративных процессов в глазу [59].

Интересные наблюдения были представлены M.S. Veу в 1932 году [117]. Автор описал серую зону зрачка 1-2 мм шириной в глазах пожилых пациентов, которым была проведена энуклеация в связи с подъемом внутриглазного давления (ВГД). При микроскопическом исследовании изменений капсулы хрусталика обнаружено не было. Ткани зрачкового края радужки были рыхлыми и лишены пигментных клеток, край сфинктера зрачка был недостаточно покрыт

соединительной тканью. Депозиты гранулярного вещества, напоминающего фибрин, были обнаружены не только на задней поверхности радужки, но и цилиарном теле.

У.Х. Муссабелли (1940) [32] впервые проведена дифференциация между истинной эксфолиацией капсулы хрусталика, которая наблюдается при воздействии интенсивного инфракрасного излучения (у сталеваров, стеклодувов) и, так называемой «старческой эксфолиацией», когда не наблюдается отслойка зоналярной пластинки, а имеет место отложение патологического вещества на неизменной передней капсуле хрусталика.

В обзоре о ПЭС J. Bellows [111] в 1944 г. писал о сенильной эксфолиации хрусталика. Он указал, что обычно это состояние возникает в шестую и седьмую декаду жизни и ассоциировано с катарактой и глаукомой. Также он предложил термин «капсулярная глаукома» и описал, что глаукома была в 14-90% глаз с эксфолиацией. Он отметил, что хлопья ПЭМ достигали радужно-роговичного угла (РРУ) и накапливались на трабекулярной сеточке, препятствуя оттоку водянистой влаги.

Существование двух типов эксфолиаций абсолютно разной этиологии предполагали многие авторы.

Первой, кто представила термин «псевдо- или ложная эксфолиация капсулы хрусталика», была Georgiana Dvorak-Theobald в 1954 году [205]. Ее точка зрения была основана на гистопатологических исследованиях трех энуклеированных слепых глаз с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и эксфолиацией капсулы хрусталика. G. Dvorak-Theobald сделала заключение о том, что псевдоэксфолиация ассоциирована с глаукомой, а истинная эксфолиация связана с определенными формами катаракты.

Альтернативное объяснение развития ПЭС было предложено О.А. Sunde [565]. Автор утверждал, что близость или контакт между радужкой и поверхностью хрусталика могли быть необходимым условием для формирования гранулярного псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ) на передней поверхности хрусталика. О.А. Sunde полагал, что ПЭМ мог отделяться от передней

поверхности хрусталика в ходе мидриаза. Он сообщал о двух случаях, в которых колобома радужки была сформирована до развития ПЭС, а при его манифестации псевдоэксфолиативный материал обнаруживался на передней поверхности хрусталика только за радужкой, но не наблюдался в области колобомы.

Развитие электронной микроскопии позволило более тщательно изучить ПЭС. T.W. Blackstad et al. [119] установили, что ПЭМ является гетерогенным, содержащим пучки с различным количеством тонких волокон и филаментов. Филаменты не имели регулярного строения и могли быть разной длины. Вследствие этого авторы предположили, что депозиты представляют собой продукт или преципитат, происходящий из водянистой влаги. Авторы считали, что на электронно-микроскопическом и светомикроскопическом уровне отложения имеют очень характерную структуру; они представляли собой не просто слущенный материал с хрусталика или связочных волокон, а структуры, сформированные *de novo*.

T.I. Bertelsen et al. [115] полагали, что сенильная эксфолиация передней капсулы хрусталика продуцируется эпителиальными клетками хрусталика. В 1964 году авторы продемонстрировали, что эпителий хрусталика имеет множество ямок, из которых в глубокую часть капсулы хрусталика отходят пламеневидные пучки грубых фибрилл. Эти пучки фибрилл были характерной составляющей дополнительного слоя капсулы хрусталика (аморфного слоя), расположенного между эпителием и в норме присутствующим слоем капсулы (фибрилярным слоем). В более позднем исследовании они отметили, что глубокий слой распределяется в виде островков и локализуется исключительно в герминативной зоне, всегда находясь в контакте с нижележащими эпителиальными клетками или новообразованными волокнами хрусталика [114].

N. Ashton et al. [218] представили важную структурную патологию глубокого слоя капсулы хрусталика в области передней преэкваториальной зоны. Эта зона отчетливо проявлялась во всех образцах с ПЭС и, по-видимому, является специфичной для этого состояния, поскольку обнаруживалась как электронной микроскопией, так и обычным гистологическим исследованием при ПЭС,



но не при других изученных патологических состояниях. Следовательно, эту область рассматривали как возможную точку возникновения ПЭМ.

Позднее А. Ringvold [509] обнаружил ПЭМ в строме радужки вокруг фибробластоподобных клеток и в межклеточном пространстве в ее мышцах. На апикальных пигментных клетках выявлено множество цитоплазматических отростков, направленных к задней камере. Данные наблюдения подтвердили интерпретацию возникновения ПЭМ как отражения изменения в синтезе коллагена или образования фибриллярных агрегатов.

R.C. Eagle et al. [207] обнаружили, что ПЭМ накапливается не только в окулярных тканях. Массы ПЭМ наблюдались также в тканях орбиты, прилегающих к заднему полюсу глазного яблока, снаружи от наружной поверхности мышечной оболочки короткой задней цилиарной артерии. Утверждали, что, помимо накопления ПЭМ, при ПЭС происходит некоторое расщепление эпителия капсулы хрусталика. Авторы предположили, что псевдоэксфолиативный материал выполняет роль патологической базальной мембраны, замещая собой нативную мембрану. Таким образом, был предложен термин «эксфолиативный синдром базальной мембраны».

U.M. Schlötzer-Schrehardt et al. [530] предложили гипотезу о том, что изначально ПЭМ формируется дегенеративными эндотелиальными клетками. Эту концепцию поддерживало обнаружение пучков ПЭМ, погруженных в эндотелий и десцеметову мембрану роговиц с эндотелиальной дистрофией Фукса или псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ). Однако А. Ringvold [505] утверждал, что эти находки связаны с эпителиальными клетками радужки или цилиарного тела, которые благодаря циркуляции водянистой влаги оседали и росли на обнаженной десцеметовой мембране. Свою точку зрения автор подтверждал тем фактом, что клетки, возможно продуцирующие ПЭМ, выглядят подобно пигментным эпителиальным клеткам и очень отличаются от роговичного эндотелия.

### *1.1.2 Эпидемиология псевдоэксфолиативного синдрома*

Исторически ПЭС считался заболеванием, характерным только для лиц скандинавского происхождения. Однако, не было доказано, что скандинавское происхождение является значимым фактором риска развития ПЭС [188]. В настоящее время ПЭС считается глобальным заболеванием, поражающим от 60 до 70 миллионов людей по всему миру [112] и у 0,3-30% людей старше 60 лет [442]. Распространенность ПЭС сильно варьирует: от 0% у эскимосов до 40,6% среди пациентов старше 80 лет в Скандинавских странах [99, 257, 292, 440]. Вариабельность распространенности может быть связана с истинными различиями между популяциями, гетерогенностью размеров выборки и различием критериев диагностики ПЭС [69, 495].

При анализе результатов распространенности ПЭС в мире заслуживают внимания данные, полученные одним и тем же исследователем, работавшим в разных странах. Так, Н. Aasved в 1975 г. [67] изучал распространенность ПЭС среди домохозяек старше 60 лет, живущих в Норвегии, Англии и Германии и установил, что частота ПЭС в этих странах составляет соответственно 6,3%, 4% и 4,7%. В.В. Лантух (1982) изучал распространенность ПЭС в Сибири, где, как оказалось, синдром встречается редко, однако среди эмигрантов из других регионов он оказался распространен существенно выше [29].

Распространенность ПЭС увеличивается с возрастом. В 2007 г. было продемонстрировано, что биомикроскопически у пациентов младше 40 лет признаки ПЭС не обнаруживаются, при этом у пациентов старше 40 лет признаки ПЭС наблюдаются в 53% при биомикроскопии, при ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) доля пациентов с ПЭС повышается до 87,2% [22]. В популяции Исландии распространенность ПЭС составила 17,7% среди пациентов от 70 до 79 лет и достигала 40,6% среди лиц старше 80 лет [87]. Интересно, что в крови и водянистой влаге пациентов с ПЭС, ПОУГ и ПЭГ снижена концентрация белка клото, что является маркером старения организма,

причем наименьшая концентрация наблюдалась у пациентов с ПЭГ [237, 318]. Глазные проявления ПЭС взаимосвязаны с процессами преждевременного старения организма и органа зрения [14, 15]. Также существуют единичные сообщения о случаях возникновения ПЭС в глазах, неоднократно подвергнутых хирургическому лечению [341, 474]. Данное заболевание, по-видимому, больше представлено в определенных этнических группах и географических регионах внутри стран. Этнические и внутрирегиональные различия иллюстрируются оценками распространенности в США, составляющими 1,6% у жителей юго-востока по сравнению с 38% у индейцев навахо [129, 139, 251]. Примечателен факт, что у российских эмигрантов, живущих в США, распространенность ПЭС достигает примерно той же цифры, что и в России – свыше 30% [456]. ПЭС широко распространен в нескольких африканских популяциях: по оценкам, 25% всех случаев ПОУГ в Эфиопии связаны с ПЭС, тогда как распространенность среди пациентов старше 40 лет колеблется от 5,1% до 34,6% в зависимости от выборки [110, 409]. Этнические различия также были выявлены в Южно-Африканском исследовании, по данным которого распространенность ПЭС составила 20% среди чернокожих пациентов, а у белых пациентов – 1,4%, в то время как в исследовании, проведенном в США, было выявлено, что распространенность составила 0,3% и 2% среди чернокожих и белых обследованных соответственно [108, 364]. Среди жителей Северной Нигерии старше 50 лет распространенность ПЭС составила 2,5% [245]. В Южной Америке частота ПЭС составляет всего 1,6%, причем она несколько ниже у afroамериканцев, чем у белого населения. По данным Н. Arvind [460], распространенность ПЭС в Южной Индии у лиц старше 40 лет составляет 3,8%. Почти аналогичные данные были получены С.А. McCarthy и Н.Р. Taylor [375] в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Австралии, где синдром также встречается крайне редко – в 0,95%. В северном регионе Испании распространенность ПЭС среди людей старше 60 лет составила 18,9% [387], при этом по данным других авторов в Северо-Западной части Испании распространенность ПЭС среди пациентов старше 60 лет – 6,5% [613].

Хотя прямое сравнение невозможно из-за неоднородности выборки пациентов и дизайна исследования, существуют различия в распространенности ПЭС среди пациентов старше 50 лет в странах Азии: в Южной Корее – 0,11%, Китае – 2,38% (0,4% среди людей старше 60 лет по данным других авторов [600]), Индии – 3,01%, Японии – 3,4% и Пакистане – 6,45%, среди сельских жителей старше 40 лет в Бирме – 3,4% и Шри-Ланке – 1,1% [426, 438, 442, 443, 477, 572]. Аналогично присутствует вариация в распространенности ПЭС среди пациентов старше 40 лет в странах Среднего Востока: Египте – 4,1%, Турции – 5-12,2% по разным данным, Иордании – 4,9% и Саудовской Аравии – 9,3% [182, 448, 449, 564, 589]. В исследовании The Blue Mountain Eye Study (BMES) при обследовании 3 654 человек в возрасте от 49 до 97 лет было выявлено, что в глазах с ПЭС глаукома встречается в 8 раз чаще при корректировке с учетом возраста, пола и других факторов риска развития глаукомы. Кроме того, ПЭС обнаруживался в одном или обоих глазах у 13,4% пациентов с глаукомой, в то время как у пациентов без глаукомы выявлялся лишь в 1,9% случаев [382].

Интересны наблюдения Н. Forsius [256], которые показали, что в тех регионах, где наиболее высокая солнечная инсоляция, чаще поражаются мужчины, в то же время там, где высок риск отражения света от снега (Лапландия, Новосибирск), чаще поражаются женщины. Однако некоторые авторы подвергают сомнению, либо полностью отрицают роль избыточного солнечного излучения в инициации ПЭС [375].

По мнению ряда исследователей, климатические факторы не имеют решающего значения для возникновения ПЭС [27, 36]. Так, синдром не встречается у эскимосов, в то время как в Лапландии, расположенной на той же широте, наблюдается в 20% случаев [256]. У герунгов (всего 3,4% населения Непала) – высокая частота встречаемости ПЭС, а у жителей Гималаев и Анд он практически не зарегистрирован [516]. Высокая вариабельность частоты синдрома в очевидно близко расположенных регионах подчеркивается также в работах А. Ringvold, который выявил колебания от 10,2% до 21% в центральной Норвегии [592, 594]. К аналогичному выводу пришли исследователи из Франции,

где у лиц старше 70 лет частота ПЭС колеблется от 3,6% в Тулоне до 20,6% в Бресте [593].

В нашей стране исследования эпидемиологии ПЭС не проводились длительное время – с 1984 [57] по 2004 годы, когда Е.С. Тачиевой [56] были обследованы 210 жителей Москвы и Московской области в возрасте от 50 до 89 лет и установлено, что синдром встречается в 33,8% случаев. Необходимо отметить, что в исследовании участвовали лишь 25 человек без офтальмопатологии, а 185 являлись пациентами с ранее диагностированными катарактой и глаукомой. Ожидается, что у 25 обследованных офтальмологически здоровых пациентов ПЭС был обнаружен лишь в 9% случаев, тогда как частота встречаемости синдрома среди больных катарактой и глаукомой составила 29% и 43% соответственно. Исследования, которые проводились в 2008 г. Н.И. Курышевой и А.Ю. Брежневым показали очень высокую распространенность ПЭС в Центральном и Центрально-Черноземном регионах РФ – 64,6% (а в отдельных областях до 75-80%) [28]. Среди пациентов Хабаровского края, имеющих возрастную катаракту, распространенность ПЭС составляет 52,9% (529 человек на 1 000 обследованных) [16]. В 2012 году при обследовании более 1 000 жителей Курской области старше 50 лет ПЭС был выявлен у 15,1% обследованных лиц [4].

Нет единой точки зрения и на связь частоты развития синдрома с полом. Одни исследователи считают, что ПЭС чаще у наблюдается у женщин [68], другие – что у мужчин (Forsius H., 1988) или вообще не зависит от пола [35]. В нашей стране и за рубежом были проведены исследования, в ходе которых из 2 тыс. обследованных синдром был обнаружен у 14% мужчин и 16% женщин [54]. По мнению авторов, данная патология чаще возникает у женщин, но тяжелее протекает у мужчин. При исследовании энуклеированных глаз ПЭ обнаружены в 76% в возрастной группе старше 60 лет, причем у женщин – в два раза чаще [244].

### *1.1.3 Этиопатогенез псевдоэксфолиативного синдрома*

В настоящее время, несмотря на многолетние исследования в области клиники, патофизиологии глаза и молекулярной биологии, этиология ПЭС остается не до конца изученной.

Среди значимых факторов развития выделяют генетические (предрасполагающие) и негенетические.

#### *Генетические факторы*

Вариации гена, кодирующего лизил оксидазы гомолог 1 (LOXL1), на хромосоме 15q24, в частности, три однонуклеотидных полиморфизма (ОНП), в значительной мере связаны с ПЭС [154]. В нескольких метаанализах были предоставлены доказательства связи ОНП гена LOXL1 и повышения риска возникновения ПЭС среди людей различных этнических групп [92, 95, 225, 226, 361]. В исследования Н. Chen et al. популяций европеоидов, африканцев, японцев, индийцев и китайцев, было обнаружено, что ОНП rs3825942 – распространенная аллель, повышающая риск развития ПЭС во всех популяциях [226]. В популяции уйгуров повышение риска развития ПЭС было ассоциировано с аллелями rs1048661, rs3825942 и rs2165241 гена LOXL1 [232], а в Южной Индии – с rs1048661, rs41435250 и rs3825942 [179, 365]. LOXL1 относится к ферментам, участвующим в сшивке коллагена и эластина в экстрацеллюлярном матриксе, помогая предотвратить связанную с возрастом потерю эластичности тканей [625]. Повреждения в кодирующем регионе этого фермента нарушают метаболизм экстрацеллюлярного матрикса, что ведет к накоплению эластических волокон, характерных для ПЭС [154]. В фундаментальном исследовании вариации гена LOXL1 были обнаружены у 99% пациентов с ПЭС в популяции Скандинавии, однако, неожиданно, у большого количества пациентов группы контроля также были обнаружены вариации гена [154].

При исследовании мышей с нулевым аллелем LOXL1 были выявлены нарушения гемато-водянистого барьера в переднем сегменте глаза и аномалии

хрусталика, соответствующие образованию катаракты, но при этом не возникали отложения макромолекулярного материала или развитие глаукомы. Эти результаты позволяют предположить, что мыши, лишенные LOXL1, имеют некоторые особенности, характерные для ПЭС, но для полного проявления заболевания требуются другие факторы, которые могут быть генетическими и/или экологическими [193].

Ген *SACNA1A* был открыт как второй локус, ассоциированный с подверженностью к ПЭС [63]. Интересно, что также был выявлен редкий вариант гена *LOXL1* – р.Тyr407Phe, который в значительной мере защищал от развития ПЭС [267]. Авторы предположили, что протективный эффект возможен через механизм защиты экстрацеллюлярного матрикса от избыточного депонирования эластина и фибриллина-1. В том же исследовании, были идентифицированы пять новых локусов *POMP*, *TMEM136*, *AGPAT1*, *RBMS3* и *SEMA6A* и предложены новые биологические пути патогенеза [267]. Потенциальные патофизиологические механизмы включали воздействие на: убиквитин-связывающие ферменты (*POMP*), сосудистый эндотелий (*TMEM136*), омега-6-полиненасыщенные жирные кислоты (*AGPAT1*), однако для остальных локусов механизмы патогенеза еще предстоит открыть. Для других генов, таких как кластерин, *APOE*, *CNTNAP2*, *GST* и *TNF-α* также была обнаружена связь с ПЭС, но она была ограничена в определенных популяциях, что может быть связано со слабыми либо этническими ассоциациями [63, 70]. Интересны результаты исследования V.P. Kozobolis et al., которые обнаружили утрату гетерозиготности в тканях, вовлеченных в ПЭС, что предполагает генетическую роль в патогенезе ПЭС на клеточном уровне. Корреляция заболеваемости ПЭС с высотой над уровнем моря проживания больного может свидетельствовать о повышенной чувствительности к УФ-излучению исследованных хромосомных участков [360].

По данным исследования 10 семей пробандов с ПЭС, проведенного в Канаде, было обнаружено, что заболевание, по-видимому, передается по материнской линии и это повышает вероятность митохондриального наследования, X-сцепленного наследования или аутосомного наследования

с геномным импринтингом [249]. Развитие ПЭС у женщин связано с делеционным вариантом гена глутатион-S-трансферазы GSTM1 [51]. Также у женщин с ПЭС было обнаружено повышение функциональной активности рибосомных генов, что может рассматриваться как проявление гиперсинтеза белка в организме [58].

На современном этапе изучения наследственности ПЭС клиническая полезность генетического тестирования на ПЭС ограничена, поскольку многофакторный характер заболевания ограничивает специфичность такого диагностического теста.

#### *Негенетические факторы*

Множество факторов внешней среды, предположительно, повышают риск развития ПЭС у генетически предрасположенных людей. Кроме того, понимание этих факторов может помочь объяснить несовпадение между генотипом и фенотипом. J.D. Stein et al. обнаружили «эффект широты» – пациенты с ПЭС проживают в более высоких широтах в северном полушарии [266]. Эту тенденцию также отметили в исследованиях “Nurses’ Health” и “Health Professionals Follow-up”, в которых было обнаружено, что проживание в центральных или южных штатах США связано с уменьшением риска возникновения ПЭС по сравнению с северными штатами [188]. За «эффект широты», гипотетически, ответственны такие факторы окружающей среды, как солнечное излучение и климат [552]. Ультрафиолетовое излучение может повышать экспрессию гена LOXL1, а также белков эластических волокон, обнаруженных в ПЭМ [324]. Несколькими авторами было показано, что время, проведенное вне помещения, а также воздействие на глаза света от таких отражающих поверхностей, как вода или снег, связаны с повышением риска развития ПЭС [188, 470, 502, 552].

Наибольшая распространенность ПЭС наблюдается в странах с холодным климатом [266]. Предполагается, что более низкие температуры способствуют реакции преципитации, ведущей к внеклеточному накоплению ПЭМ [351]. Также



продемонстрирована связь ПЭС с дефицитом витамина D, что отчасти объясняет эндемичность заболевания в Северо-Западном регионе России [7, 47].

Алиментарные факторы могут также способствовать развитию ПЭС. Низкое потребление фолата связано с повышением уровня гомоцистеина, что в свою очередь ассоциировано с увеличением риска развития ПЭС [626]. Повышенное употребление кофеина также связано с ростом уровня гомоцистеина [598]. Гомоцистеин вызывает структурные изменения, способствующие агрегации эластина, тем самым способствуя повреждению эластина при ПЭС и ПЭГ [214]. У пациентов с ПЭС в Иране обнаружено снижение концентрации железа и цинка в сыворотке крови, что также может быть связано с алиментарными факторами [600].

#### *1.1.4 Состав псевдоэксфолиативного материала*

G. Dvorak-Theobald [205] на основании умеренно положительного окрашивания йодной кислотой и реакций Шиффа и Миллона предположила присутствие мукополисахаридов и тирозина в ПЭМ. Эти данные были поддержаны K. Arnesen et al. [88], которые обнаружили, что депозиты ПЭМ специфически окрашиваются на мукополисахариды, но, вероятно, не содержат гиалуроновую кислоту. I. Nørven [295], также считал, что ПЭМ не происходит из капсулы хрусталика, он поддержал предположение G. Dvorak-Theobald о том, что депозиты содержат мукополисахариды. С другой стороны, в более позднем исследовании, выполненном T.I. Bertelsen и N. Ehlers [114] не было выявлено кислых мукополисахаридов в капсуле хрусталика. В то же время эти авторы все еще классифицировали это патологическое состояние как «фибриллопатию». Ими было обнаружено высокое содержание тирозина и триптофана, меньшее количество  $\alpha$ -аминокислот, реакции на аргинин и цистеин-цистин были отрицательными.

При световой микроскопии ПЭМ положительно окрашивается PAS, эозинофилен, имеет кустовидный, узловатый или вид перистых агрегатов. При трансмиссионной электронной микроскопии установлено, что агрегаты состоят из случайно расположенных ворсистых фибрилл диаметром от 25 до 50 нм. Эти волокна обычно связаны с микрофибриллами размером от 8 до 10 нм, которые напоминают эластичные микрофибриллы и агрегируют в зрелые волокна. Однако оболочка из электронно-плотного аморфного материала обычно скрывает микрофибрилярную сердцевину сложных волокон [515]. Точный химический состав ПЭМ остается неизвестным. Косвенные гистохимические и иммуногистохимические данные свидетельствуют о сложной гликопротеин/протеингликановой структуре, состоящей из протеиновой сердцевины, окруженной многочисленными гликоконъюгатами, включающими различные гликозаминогликаны (гепаринсульфат, хондроитинсульфат, гиалуронан), что указывает на чрезмерное гликозилирование [194]. Белковые компоненты содержат эпитопы волокон эластической системы, таких как эластин, тропоэластин, амилоид-Р и витронектин [355]. Компоненты эластических микрофибрилл, такие как фибриллин-1, гликопротеин, связанный с микрофибриллами-1 (MAGP-1) и латентные TGF-связывающие протеины (LTBP-1 и LTBP-2) ассоциированы с отложением ПЭМ интра- и экстраокулярно и локализуются вместе с латентным TGF-1 на псевдоэксфолиативных волокнах [305, 522, 533, 559]. Использование жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (LC-MS/MS) показало, что ПЭМ состоит из компонентов эластичных микрофибрилл фибриллина-1, фибулина-2 и витронектина, протеогликанов синдекана и версикана, внеклеточного кластерина, протеина, сшивающего фермент лизилоксидазу и некоторых других белков, что подтверждают многие ранее опубликованные иммуногистохимические данные [305]. Недавно с помощью масс-спектрометрии было идентифицировано 12 белков, которые ранее не были описаны в составе ПЭМ. В это число входили аполипопротеины (APOA1 и APOA4), белки реакции на стресс (CRYAA и PRDX2) и связанные с кровью белки (субъединицы фибриногена и гемоглобина),

включая гемоглобин, не содержащий железа [380]. В совокупности данные литературы подтверждают представление о том, что ПЭМ представляет собой эластический материал, возникающий в результате аномальной агрегации компонентов эластических микрофибрилл, взаимодействующих с несколькими лигандами.

Происхождение ПЭМ остается неизвестным, однако имеются данные о том, что ПЭМ может происходить из интраокулярных клеток (трабекулярного и роговичного эндотелия, эпителия хрусталика, цилиарного тела и радужки) и экстраокулярных клеток (фиброцитов) [629]. Окулярный ПЭМ тесно связан с непигментированным цилиарным эпителием, преэкваториальным эпителием хрусталика, пигментным эпителием радужки, трабекулярным и роговичным эндотелием и практически со всеми типами клеток в строме и сосудистой сети радужки, причем все они демонстрируют признаки активного фибриллогенеза [398, 514]. Экстраокулярно волокна находятся в непосредственной близости от фибробластов соединительной ткани, клеток сосудистой стенки, клеток гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры и кардиомиоцитов [47, 478].

К факторам, которые могут стимулировать синтез и стабильное депонирование ПЭМ, относятся факторы роста, дисбаланс матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП), а также повышение уровня оксидативного стресса [6, 7]. Помимо повышенных концентраций различных факторов роста (основной фактор роста фибробластов, фактор роста гепатоцитов, фактор роста соединительной ткани, трансформирующий фактор роста-1 (TGF-1)) в водянистой влаге пациентов с ПЭС [164, 219, 296, 304, 306], выявлена повышенная концентрация как в латентной, так и в активной форме TGF-1, который известен как основной модулятор образования матрикса при многих фиброзных заболеваниях и по-видимому, является ключевым медиатором в патогенезе ПЭС. Он активируется, продуцируется тканями переднего сегмента глаза и регулирует большинство генов, избирательно экспрессирующихся в глазах с ПЭС, например, фибриллин-1, LTBP-1 и LTBP-2, тканевую трансглутаминазу-2 и кластерин [279, 603].

Связывание TGF-1 с ПЭМ через TGF-связывающие протеины LTBP-1 и LTBP-2 может являться механизмом регуляции активности факторов роста в глазах с ПЭС. Сообщается, что в то время, как уровень изоформы TGF-3 значительно повышен в водянистой влаге у пациентов с ПЭС [192], уровень TGF-2 значительно повышен в водянистой влаге глаз с ПОУГ, но не с ПЭС. TGF бета1 и MMP-2 влияют на степень пигментации угла камеры и стадию ПЭГ [604]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что сложные изменения локального баланса MMP-ТИМП и снижение активности MMP в водянистой влаге могут способствовать аномальному накоплению матрикса, характерному для ПЭС, и могут быть вовлечены в патогенез как ПЭГ, так и ПОУГ [352]. Значительное повышение концентрации MMP-2, MMP-3, TIMP-1 и TIMP-2 было обнаружено в водянистой влаге у пациентов с ПЭС, как у имеющих глаукому, так и без нее [371, 373]. Однако уровень эндогенно активной MMP-2 – основной MMP в водянистой влаге человека – был значительно снижен, как и соотношение MMP-2 к TIMP-2, что привело к молярному избытку TIMP-2 по сравнению с MMP2. Сообщалось также о дисбалансе MMP и TIMP в трабекулярной сети пациентов с ПЭГ [353]. Появляется все больше доказательств того, что клеточные стрессовые состояния (оксидативный стресс, ишемия/гипоксия) участвуют в патогенезе ПЭС. Значительно сниженный уровень антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, глутатиона) и повышенный уровень маркеров оксидативного стресса (8-изопростагландин-F2а, малоновый диальдегид, асимметричный диметиларгинин) в водянистой влаге, сыворотке и тканях указывают на нарушение системы антиоксидантной защиты и усиление оксидативного стресса в передней камере глаз с ПЭС [89, 101, 195, 241, 270, 424, 634]. Повышенные уровни карбонильных производных белков в водянистой влаге и сыворотке пациентов с ПЭС показывают, что окисление белков может играть роль в патофизиологии ПЭС [452]. Повышение концентрации маркера воспаления YKL-40 в водянистой влаге, но при этом нормальное содержание его в сыворотке крови, а также локальная секреция различных профибротических цитокинов (TGF- $\beta$ , PDGF, EGF, IGF, IL-8) и повышение концентрации ИЛ-6, ИЛ-10, лактоферрина и секреторного

иммуноглобулина А в слезной жидкости могут свидетельствовать о присутствии локального воспалительного процесса в глазах с ПЭС [23, 37, 273, 500]. TNF- $\alpha$  и IL-17 играют основную роль в активации воспаления в ткани на ранней и поздней стадиях ПЭС и при ПЭГ [525].

По результатам анализа метаболитов водянистой влаги, проведенном в 2021 году D.A. Dmuchowska, ПЭС может быть связан с усилением окислительного стресса и воспаления, а также с нарушением клеточного дыхания и продукции митохондриальной энергии [380].

В.К. Yildiz et al. обнаружили повышение концентрации ренина в водянистой влаге пациентов с ПЭС, в то время как в плазме крови уровни компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) не отличались от группы контроля. Это дает основания предположить участие нарушения работы локальной РААС в патогенезе ПЭС [234].

## **1.2 Проявления псевдоэкзофолиативного синдрома**

### ***1.2.1. Общие сведения***

Самый распространенный диагностический признак ПЭС – обнаружение серо-белого ПЭМ на передней капсуле хрусталика. Другие клинические признаки связаны с дисперсией пигмента, к ним относятся: перипупиллярные дефекты радужки, видимые при трансиллюминации, потеря зрачковой пигментной каймы, пигментация трабекулярной сети и отложение пигмента кпереди от линии Швальбе – так называемая линия Сампаолези, пигментация эндотелия роговицы, иногда в виде веретена Крукенберга [516].

С ПЭС ассоциированы следующие патологические изменения глаза: перипупиллярная депигментация радужки, гиперпигментация трабекулярной сети,

ПОУГ, катаракта, сублюксация хрусталика и декомпенсация эндотелия роговицы [516]. Также имеются данные о связи между ПЭС и окклюзией центральной вены сетчатки, возможно, из-за уникальных альтераций сосудов, наблюдаемых при ПЭС [12, 93]. В глазах с ПЭС более выражена деструкция стекловидного тела и чаще встречается отслойка задней гиалоидной мембраны [43].

ПЭС связан с глазной ишемией, в частности, гипоперфузией радужки и гипоксией структур, формирующих переднюю камеру [31, 38, 83], а также снижением глазного микро- и макрососудистого кровотока у пациентов с глаукомой и без нее [287, 288, 404, 503]. Кровоток в решетчатой пластике и нейроретинальном пояске (НРП) снижается при прогрессировании глаукомного повреждения [284]. В клинически односторонних случаях снижается ипсилатеральный пульсовой глазной кровоток и каротидный кровоток [263, 551]. В 2006 г. Z. Visontai et al. сообщили о патологическом функционировании сонной артерии и нарушении парасимпатической регуляции сосудов у данной категории пациентов [303]. Концентрация вазоактивного пептида эндотелина-1 значительно повышена в водянистой влаге и слезной жидкости [30] глаз с ПЭС и ПЭГ [221, 335, 503], в то время как уровень оксида азота – физиологического вазодилататора – снижен в водянистой влаге, слезной жидкости и сыворотке крови [33, 118]. Такое нарушение баланса может играть роль в облитеративной васкулопатии радужки, вызывая локальную ишемию. О наличии эндотелиальной дисфункции свидетельствует повышение маркера эндокана в водянистой влаге глаз с ПЭС [229]. N. Yuksel et al. обнаружили повышение уровня фетуина А в водянистой влаге пациентов с ПЭС [541]. Высокие концентрации гепатокина фетуина-А ведут к инсулинорезистентности и развитию метаболического синдрома [451]. Однако имеются данные об отрицательной связи между фетуином-А и ригидностью сосудистой стенки, что может говорить о его антиатеросклеротических свойствах [252]. Принимая во внимание широкий спектр возможных биологических функций фетуина-А в патогенезе ПЭС, необходимы дальнейшие исследования для уточнения клинической значимости результатов, полученных N. Yuksel et al.

По результатам большинства исследований около двух третей пациентов имеют одностороннее поражение. Однако ПЭМ почти всегда можно обнаружить в парном глазу при электронной микроскопии конъюнктивы и радужной оболочки [516]. Помимо отложения на структурах переднего отрезка глазного яблока, гистологически ПЭМ выявляется в интраокулярных и эпibuльбарных тканях клинически здорового глаза [282, 332, 441, 531, 553]. По данным Т.Н. Юрьевой [61] в 20% случаев на парных «здоровых» глазах, в которых не обнаружен ПЭМ при биомикроскопии, при проведении УБМ в задней камере подтверждается наличие зерен высокой акустической плотности, которые были диагностированы как ПЭМ, а в 5,4% случаев, несмотря на стабильное положение хрусталика, выявлены локальные дефекты связочного аппарата. В.В. Агафонова с соавт. при обследовании пациентов и донорских глаз с односторонним ПЭС обнаружили, что во всех случаях ПЭМ обнаруживается на структурах, обращенных к задней камере глазного яблока при УБМ, а также макроскопическом и гистологическом исследовании донорских глаз [25]. Т. Hammer et al. при обследовании пяти пар донорских глаз с односторонним ПЭС с помощью трансмиссионной электронной микроскопии наблюдали ультраструктурные изменения в тканях переднего отрезка всех внешне интактных парных глаз. Латентный трансформирующий фактор роста бета1-связывающий белок и HNK-1-положительные отложения, указывающие на накопление ПЭС, были обнаружены иммуногистохимически на периферии сосудов радужной оболочки и в мышце, расширяющей зрачок, во всех пораженных и контрлатеральных глазах [282]. Около 50% случаев «одностороннего» ПЭС переходят в клинически двусторонний в течение 10-15 лет [574]. Билатеральному ПЭС не всегда предшествует клинически односторонний. В большинстве наблюдаемых R. Ritch et al. случаев пациенты с одно- и двусторонним ПЭС имеют маленькую разницу в возрасте [514]. У некоторых пациентов прогрессирование ПЭС было стремительным, у них наблюдалось выраженное накопление ПЭМ на структурах переднего отрезка, в то время как у других пациентов заболевание прогрессировало медленнее. Поиск причин этого является

важным вопросом. Неизвестно, есть ли иммунная супрессия в противоположном глазу, имеется ли инфекционная этиология (например, *Helicobacter pylori* [305] или вирус простого герпеса I типа [189]) ПЭС и существуют ли подтипы ПЭС, зависящие от генетических и негенетических факторов.

### ***1.2.2 Псевдоэксфолиативная глаукома***

Псевдоэксфолиативная глаукома – более агрессивное и имеющее менее благоприятный прогноз заболевание по сравнению с ПОУГ. У пациентов с ПЭС переход офтальмогипертензии в глаукому возникает чаще, а исходный уровень ВГД на момент диагностирования глаукомы выше, чем у пациентов с ПОУГ [113]. Также у пациентов с ПЭС сильнее колебания ВГД, более выраженное сужение поля зрения и повреждение диска зрительного нерва (ДЗН), хуже реакция на терапию, быстрое прогрессирование и частая необходимость хирургического лечения [8, 247, 393, 394, 444, 514]. При обследовании 185 жителей (315 глаз) с ПОУГ Москвы и Московской области признаки ПЭС (в т.ч. ранние) были обнаружены у всех пациентов, также была обнаружена корреляция между выраженностью ПЭС и стадией глаукомы [50]. Трение между радужкой и поверхностью хрусталика ведет к повреждению пигментного эпителия радужки и выходу пигмента в переднюю камеру. Блок оттока водянистой влаги отложениями пигмента и ПЭМ в интратрабекулярных пространствах и ПЭМ в юстаканаликулярной порции трабекулярной сеточки и под эндотелием Шлеммова канала считается основной причиной подъема ВГД [268]. Агрегаты ПЭМ были обнаружены в передней порции цилиарной мышцы, на внутренней поверхности трабекулярной сети, под внутренней и внешней стенками Шлеммова канала и в интрасклеральных коллекторных канальцах, а также в водяных венах [535]. Накопление ПЭМ в трабекулярной сети может возникать как вследствие пассивного депонирования из водянистой влаги, так



и вследствие локальной продукции эндотелиальными клетками трабекул и Шлеммова канала. Прогрессирующее накопление ПЭМ в субэндотелиальном пространстве ведет к заметному утолщению юкстаканаликулярной ткани – места наибольшего сопротивления оттоку водянистой влаги. Сопутствующее нарушение и разрушение нормальной сети эластических волокон, окружающих Шлеммов канал, по-видимому, приводит к прогрессирующей дестабилизации и дезорганизации ткани. Также в некоторых случаях наблюдается коллапс водяных вен вследствие периваскулярного накопления эластичного материала. Количество ПЭМ в юкстаканаликулярной ткани коррелирует с ее толщиной, наличием глаукомы и средней площадью поперечного сечения Шлеммова канала, а также с уровнем ВГД и количеством аксонов в зрительном нерве [180, 535]. Кроме того, повышение концентрации белка в водянистой влаге и клеточная дисфункция могут также способствовать повышению ВГД.

Активность нескольких энзимов семейства фосфолипаз А<sub>2</sub>, которые играют значимую роль в обмене фосфолипидов и гомеостазе клеточных мембран, значительно снижена в трабекулярной сети пациентов с ПЭМ по сравнению с пациентами группы контроля и ПОУГ [434]. Эти наблюдения могут свидетельствовать о нарушении функции, снижении структурной стабильности и уменьшении защиты от оксидативного стресса в клетках трабекулярной сети в глазах с ПЭГ. Повышение концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 и фибронектина в водянистой влаге пациентов с ПЭГ могут также влиять на ухудшение ее оттока [631]. Имеются данные о связи ПЭГ и ПОУГ с некоторыми микроРНК, обнаруженными в водянистой влаге [191].

Повышенная пигментация трабекул является ранним признаком ПЭС. В глазах с ПОУГ и без глаукомы наблюдается меньшая пигментация, чем в глазах с ПЭГ. Глаукомное повреждение обычно прямо пропорционально выраженности пигментации трабекулы [515]. Дисперсия пигмента и его накопление в трабекулярной сети могут вести к острым подъемам ВГД при расширении зрачка. Несмотря на то, что для ПЭГ характерно более высокое ВГД с доминирующим механическим компонентом повреждения зрительного нерва, независимые

от ВГД факторы (например, сосудистые) и структурные альтерации решетчатой пластинки могут в дальнейшем повышать индивидуальный риск глаукомного повреждения. Выраженный эластоз соединительной ткани решетчатой пластинки в глазах с ПЭС может неблагоприятно влиять на эластичность ткани и увеличивать подверженность волокон зрительного нерва механическому и сосудистому повреждению [215, 216]. Более того, накопление ПЭМ в стенках ретробульбарных сосудов повышает их ригидность [531].

Изменения глазной и ретробульбарной перфузии и патология решетчатой пластинки зрительного нерва повышают риск глаукоматозного повреждения [269]. Значительная доля (от 9% до 18%) пациентов с ПЭС имеют узкий, склонный к закрытию РРУ [278, 624], что также может влиять на уровень ВГД.

### ***1.2.3 Псевдоэксфолиативный синдром – системная патология***

В 1992 году появились первые сообщения об обнаружении ПЭМ во внутренних органах, коже, миокарде, мозговых оболочках и сосудистой стенке [47, 478, 563]. Эти открытия позволили выдвинуть гипотезу о связи ПЭС и системной патологии. Предположительно, с ПЭС связаны цереброваскулярные заболевания, аневризма аорты, ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических сосудов, артериальная гипертензия, нейросенсорная тугоухость, стеноз почечных артерий и болезнь Альцгеймера [48, 66, 96, 97, 116, 227, 381, 405, 457, 458, 545]. Точные механизмы, обуславливающие различные системные заболевания, остаются неизвестными. Тем не менее, по мнению различных исследователей, в патогенез вовлечены оксидативный стресс, повышение агрегации тромбоцитов, гипергомоцистеинемия и эндотелиальная дисфункция [75, 303, 571]. G. Holló et al. обнаружили связь между ОНП гена LOXL1 и системными сосудистыми заболеваниями [362]. Выявлена значительная разница в распределении аллелей между пациентами с ПЭС и пациентами того же возраста,

перенесшими инсульт; однако не было различий в частоте аллелей между пациентами с ПЭС с системным сосудистым заболеванием и без него. Эти результаты подтверждают мнение о том, что генетические факторы и факторы окружающей среды играют роль в возникновении системной сосудистой патологии, связанной с ПЭС. Важно отметить, что, хотя по данным литературы есть тесная связь между ПЭС и сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями [96, 405, 480], не было доказано увеличение кардиоваскулярной или общей летальности у пациентов с ПЭС [100, 507, 550, 569].

Механизм поражения сосудистой системы при ПЭС остается невыясненным. ПЭС поражает эластические микрофибриллы, а эластин является главным компонентом экстрацеллюлярного матрикса артерий и артериол. Доказано, что накопление ПЭМ внутри сосудистой стенки ведет к повышению сосудистого сопротивления и снижению кровотока, сосудистой дисрегуляции и нарушению парасимпатической регуляции сосудов [79]. Внутренняя оболочка сосудов также содержит внутреннюю эластичную пластинку, при повреждении которой повышается риск возникновения атеросклероза и тромбообразования. Интересно, что патогенез ПЭС и атеросклероза объединяют оксидативный стресс и гипергомоцистеинемия. В более мелких сосудах (например, сосудах зрительного нерва или *vasa vasorum*) накопление ПЭМ может механически сужать просвет сосуда, формируя предрасположенность к окклюзии и ишемии. И хотя профилактика ПЭС и ПЭГ в настоящий момент невозможна, интересны наблюдения в исследовании Reykjavik Eye Study: по сравнению с теми, кто потреблял богатые клетчаткой зеленые или желтые овощи и фрукты реже одного раза в месяц в возрасте от 20 до 40 лет, у тех, кто употреблял те же продукты один или два раза в две недели, было обнаружено меньше шансов на развитие ПЭС. То же самое относится к тем, кто потребляет продукты, богатые клетчаткой, один или два раза каждые 2 недели в возрасте от 40 до 60 лет [246].

Известно, что болезнь Альцгеймера представляет собой разновидность церебрального амилоидоза, решающую роль в патогенезе которого играет избыточное накопление в тканях мозга патологического белка – амилоида.

S. Janciauskiene в своем исследовании выявила биохимическую идентичность амилоида при болезни Альцгеймера и при ПЭС [322]. Поэтому, исследования переднего отрезка глаза могут оказаться полезными и в ранней диагностике болезни Альцгеймера [150].

Y.Y. Bucak et al. на основании снижения уровня оментина в сыворотке крови пациентов с ПЭС по сравнению со здоровыми лицами того же возраста, полового состава и индекса массы тела (ИМТ) предположили, что такие пациенты могут быть в группе риска возникновения ожирения и инсулинорезистентности [542]. Интересно, что было обнаружено сходство метаболического профиля плазмы крови пациентов с ПЭС с таковым у больных с инсулинорезистентностью [65].

R. Sorkhabi et al. сравнивали концентрации С-реактивного белка (СРБ) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО $\alpha$ ) у пациентов с ПЭС и группой контроля того же возраста, исключив состояния, которые могут повлиять на уровень биомаркеров воспаления. Было показано у пациентов с ПЭС повышение концентрации СРБ и ФНО $\alpha$  [290]. Повышение уровня СРБ подтверждают ранее упомянутую связь между эндотелиальной дисфункцией и повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с ПЭС. N. Yuksel et al. [572] не было обнаружено существенной разницы в уровнях СРБ между группами пациентов с ПЭС, ПЭГ и контроля, соответствующих по возрасту, полу, ИМТ, частоте сердечных сокращений и артериальному давлению. Альфа-1-антитрипсин (ААТ) также является белком острой фазы, который, как сообщается, играет роль в развитии некоторых глазных заболеваний с системными проявлениями (увеитов и болезни Бехчета) [455]. T. Cumurcu et al. исследовали пациентов с ПЭС и группу контроля, исключив пациентов с сахарным диабетом, воспалениями ЖКТ, аутоиммунными состояниями или инфекциями, и обнаружили повышение уровня ААТ в венозной крови пациентов с ПЭС, что может свидетельствовать о его роли в патогенезе данного синдрома [540].

Представленные данные подтверждают, что глазные проявления синдрома являются частью генерализованной патологии и для дальнейшего изучения проблемы необходимы научные исследования с участием специалистов разного профиля (офтальмологов, кардиологов, отоларингологов, неврологов и др.).

### *1.2.4 Классификация псевдоэксфолиативного синдрома*

В настоящий момент не существует единой классификации ПЭС, несколько вариантов, предложенных разными авторами, представлены ниже.

1. По изменению мидриатической функции зрачка (Ерошевская Е.Б., 1997).
2. По хронологии развития процесса и наличию отложений ПЭМ (Нестеров А.П., 2008; Nizankowska H.M., 2001).
3. По результатам электронно-микроскопических исследований капсулы хрусталика и тканей конъюнктивы (Naumann G.O.H. et al., 1998).
4. По характеру и степени дистрофических изменений в структурах переднего отдела глаза на основании данных УБМ (Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г., 2007).
5. По изменениям передней капсулы хрусталика (K. Tetsumoto, 1992).
6. По этапам отложения ПЭМ на передней поверхности хрусталика (Ritch R., 2001).

Однако ни одна из представленных классификаций не получила широкого применения в рутинной клинической практике.

В России широко применяется классификация Е.Б. Ерошевской (1997), в основе которой лежит изменение степени расширения зрачка [19]. Величина мидриаза имеет важное значение при выполнении хирургических вмешательств. По данной классификации различают 3 клинических степени ПЭС:

1 степень. Сохраняется реакция зрачка на свет, медикаментозный мидриаз до 5 мм, легкая атрофия стромы радужки, неравномерная зрачковая кайма, нежное эксфолиативное наслоение на передней капсуле хрусталика, по зрачковому краю, на эндотелии роговицы.

2 степень. Снижение реакции зрачка на свет, медикаментозный мидриаз до 3,5-4,0 мм, наличие умеренной атрофии стромы радужки и пигментной зрачковой

каймы с выраженной дисперсией пигмента по поверхности радужки и в РРУ. Выраженные наслоения ПЭМ.

3 степень. Реакция зрачка на свет отсутствует, резкая атрофия стромы радужки, отложения ПЭМ на структурах глаза, факодонез, пигментная зрачковая кайма приобретает вид целлофановой пленки.

Важно заметить, что по данной классификации первая степень ПЭС диагностируется при наличии видимого ПЭМ на структурах переднего отрезка глазного яблока, однако патологические изменения структуры и функции органа зрения, вызванные ПЭС, могут происходить до того, как появляются видимые отложения ПЭМ.

Классификация Н.М. Nizankowska (2001) [399] широко применяется в европейских странах. Автор классификации выделяет две стадии синдрома. Первая стадия, продолжающаяся до двух лет, характеризуется частичной атрофией зрачковой каймы с трансиллюминацией радужки в околозрачковой зоне, распылением пигмента по передней капсуле хрусталика, эндотелию роговицы, околозрачковой зоне радужки и в РРУ, где пигмент накапливается в виде крупных гранул на трабекуле и часто в виде линии Сампаолези. Во второй стадии, которая длится от двух до двенадцати лет, ПЭМ накапливается по зрачковому краю радужки, поверхности капсулы хрусталика в виде белесой пленки с вывернутыми краями, в трабекулярной сети и на роговичном эндотелии, зрачок ригиден и слабо реагирует на инстилляцию мидриатиков.

В российской литературе существует подобная классификация, предложенная А.П. Нестеровым (2008) [34], согласно которой также принято выделять две стадии ПЭС.

I стадия – при биомикроскопии выявляется деструкция зрачкового края пигментной каймы, феномен трансиллюминации в околозрачковой зоне и отложение гранул пигмента на структурах переднего сегмента глаза. Продолжительность I стадии варьирует от 2 до 8 лет.

II стадия – характеризуется выраженными отложениями ПЭМ на всех структурах глаза, ригидностью зрачка и дефектами стромы радужки.

Две вышеизложенные классификации основаны на данных биомикроскопии и в них не учитывается скрытый ПЭС. Также нельзя не отметить тот факт, что ПЭС, в зависимости от внутренних и внешних факторов, может отличаться по скорости прогрессирования у различных индивидуумов.

Классификация G.O. Naumann et al. (1998) [398] основана на электронно-микроскопических исследованиях изменений капсулы хрусталика. Широкое клиническое применение данной классификации затруднено из-за невозможности рутинного проведения электронно-микроскопических исследований, а также в связи с тем, что изменения в прекапсулярном слое хрусталика выявляются только на поздних стадиях ПЭС.

УБМ открыла новые возможности диагностики ПЭС, позволяя оценить характер и степень изменений в структурах переднего отдела глаза, недоступных при обычном осмотре. Согласно данным УБМ Х.П. Тахчиди с соавт. (2004) [55] выделено 4 стадии глазных проявлений ПЭС:

В I стадии определяются начальные признаки ПЭС: точечные включения слабой акустической плотности на задней поверхности радужки, иридоцилиарной борозде и отростках ресничного тела. В этой стадии ПЭМ биомикроскопически не обнаруживается.

II стадию характеризует появление начальных изменений связочного аппарата хрусталика, что проявляется в виде различий в длине волокон цинновых связок, их истончением, растяжением, а местами – утолщением и слипанием. Почти на всех структурах переднего отрезка глазного яблока определяются включения в виде зерен и конгломератов, которые имеют бóльшую акустическую плотность. На этой стадии у 40% пациентов ПЭМ клинически не обнаруживается.

В III стадии псевдоэкзофолиативные включения выявляются в виде конгломератов, которые, сливаясь, образуют слой на задней поверхности радужки. Волокна цинновых связок истончены, растянуты, участками разрушены. В местах полного лизиса волокон проявляется сферофакция, характеризующейся визуализацией округлого экватора хрусталика. В этой стадии также появляется резкая атрофия стромы радужки и патология ее диафрагмальной функции.

При IV стадии ПЭС обширные включения ПЭС в виде конгломератов определяются в передней камере, на задней поверхности радужки, цилиарных отростках, цилиарной борозде, капсуле хрусталика, волокнах цинновых связок, пограничной мембране стекловидного тела. Волокна цинновых связок растянуты, истончены, местами спаяны между собой или лизированы в нескольких сегментах. В этой стадии происходит изменение размерных соотношений структур переднего отрезка глаза, что проявляется асимметрией в параметрах глубины передней камеры (ГПК), толщины прикорневой зоны радужки, плоской части цилиарного тела, а также в уменьшении РРУ.

Несмотря на то, что данная классификация позволяет выявлять ПЭС до появления биомикроскопически определяемого ПЭМ, внедрение ее в клиническую практику затруднено вследствие того, что УБМ не входит в обычный осмотр офтальмолога и требует специальных навыков и оборудования.

Изменение поверхности передней капсулы хрусталика при ПЭС происходит последовательно, при этом К. Tetsumoto et al. (1992) [440] выделили следующие этапы:

- подозрение на ПЭС – доклинические стадии равномерного слоя прекапсулярных отложений;
- «мини – ПЭС» – локальное «стирание» участков поверхности хрусталика;
- классический ПЭС – симптом «трех колец»;
- скрытый или замаскированный ПЭС – задние синехии по окружности, препятствующие расширению зрачка и осмотру.

Диагноз скрытого ПЭС ставится только после исключения других причин формирования синехий.

Увеличение толщины передней капсулы хрусталика связано с отложением ПЭМ на поверхности преэкваториальной зоны в результате секреторной активности клеток хрусталикового эпителия. При этом начальные стадии распознаются с трудом. Наблюдается гомогенная матовость поверхности хрусталика (прекапсулярный слой отложений), затем утолщение прекапсулярного слоя и образование радиальных линий, идущих от центра, позже происходит



«растрескивание» по этим линиям при изменении диаметра зрачка и формирование фокальных дефектов на средней периферии из-за абразивных движений радужки.

Классический «симптом трех колец» характерен для очень поздней стадии синдрома, с длительным хроническим доклиническим течением. Симптом считается патогномоничным признаком, при котором обнаруживаются три отчетливых участка, описанных R. Ritch (2001) [514].

1. Гомогенный центральный диск – обычно соответствует размеру зрачка (Ø 1,5-3,0 мм). Образован осаждением фибриллярного эксфолиативного материала, поступающего из водянистой влаги.

2. Свободная («чистая») промежуточная область стирания (1-2 мм), обычно начинает появляться с верхне-носовой стороны между центральным диском и преэкваatorialной зоной из-за постоянного трения радужки о капсулу хрусталика и ее механического очищения от депозитов. В то же время, ПЭМ на поверхности хрусталика как наждак разрушает пигментный эпителий радужной оболочки и высвобождающиеся гранулы пигмента откладываются на структурах переднего сегмента глаза.

3. Зернистая (гранулярная) периферическая зона образована узелковыми эксфолиативными агрегатами, продуцируемыми пигментным эпителием радужки.

Замаскированный (скрытый) ПЭС является частой причиной зрачкового и цилиарного блока, а также закрытоугольной глаукомы. Иногда псевдоэксфолиации между зрачковым краем и кольцом пигментного эпителия обнаруживаются только после механического расширения зрачка в ходе операции. Без дилатации зрачка синдром более чем в 10% случаев не распознается.

### **1.3 Изменения вспомогательного аппарата глаза, тканей глазной поверхности и прероговничной слезной пленки при псевдоэксфолиативном синдроме**

#### **Проявления со стороны кожи век**

В ранее проведенных исследованиях сообщалось об обнаружении ПЭМ в биоптатах кожи век и было предположено, что изменения периокулярной кожи могут предшествовать развитию интраокулярного ПЭС [485]. Периокулярная кожа чрезвычайно предрасположена к сенильным дегенеративным изменениям вследствие того, что она тонкая, подвергается постоянному механическому воздействию, связанному с морганием, и, что важнее, подвержена оксидативному стрессу из-за УФ солнечного излучения [408].

Воздействие ультрафиолетового излучения приводит к активации разрушающих лизосомальных ферментов, таких как катепсин К (высокоактивная эластаза), что приводит к фотостарению и возрастному эластозу [309]. Фотодесквамация эпидермиса зависит от двух различных протеолитических действий, одно из которых является аналогом химотрипсина, а другое – катепсина D, соответствующие им эндогенные протеиназы представляют собой каллекреин 7 и зрелую активную форму катепсина D [519]. ПЭС имеет такие общие факторы риска с сенильным эластозом кожи век, как пожилой возраст и воздействие УФИ [483]. При ПЭС чаще возникает стеноз слезных точек, что вероятно связано, с воспалительным процессом, вызванным ПЭМ [230].

#### **Поражение хряща и кантальной связки**

Накопление ПЭМ в периокулярных соединительных тканях включает в себя медиальную и латеральную кантальные связки, тарзальную пластинку и круговую мышцу глаза [485].

Имеются данные о том, что ПЭС может быть ассоциирован с атоническими изменениями круговой мышцы глаза и негативно влиять на стабильность медиальной и латеральной кантальных связок, что приводит к вертикальной и горизонтальной слабости век и предрасполагает к развитию таких мальпозиций

краев век, как энтропион и эктропион [53]. Кроме того, может быть ослаблено прикрепление ретракторов нижнего века к тарзальной пластинке.

С другой стороны, ПЭС не ассоциирован с птозом верхнего века, возможно вследствие того, что ретракторы верхнего века (мышца, поднимающее верхнее веко и верхняя тарзальная мышца) являются сравнительно сильными структурами, которые меньше поражаются фибриллопатией, связанной с ПЭС [53]. Нарушения анатомической стабильности периокулярных соединительнотканых элементов напоминают такие экстраокулярные изменения, как паховые грыжи [94] или пролапс органов малого таза у женщин [513].

### **Поражение орбиты**

Наличие ПЭМ в орбите описано в нескольких исследованиях [506, 514]. Орбитальные жировые пакеты, в особенности верхнего века, могут быть очень подвержены атрофическим изменениям, вызванным биматопростом (часто назначаемым в качестве гипотензивного препарата при ПЭГ), что приводит к энтофтальму [498]. Помимо обнаружения ПЭМ в мягких тканях орбиты, влияние ПЭС особенно выражено в сосудах орбиты [265, 415]. Редукция конечно-диастолического кровотока в длинных задних цилиарных артериях (определенная с помощью цветного Доплеровского ультразвукового картирования) приводящая к ПЭС-индуцированному ишемическому стрессу в переднем отрезке глазного яблока, была выявлена у пациентов с ПЭС при сравнении со здоровыми индивидуумами и пациентами с ПОУГ [287]. Такие гемодинамические и гемореологические изменения могут играть важную роль в патогенезе и клиническом течении ПЭГ [265, 287].

### **Проявление со стороны глазной поверхности**

В нескольких исследованиях сообщается о наличии ПЭС при заболевании тканей глазной поверхности [506, 577, 614]. Среди пациентов с ПЭС значительно большему количеству людей требуется терапия синдрома сухого глаза (ССГ), чем среди лиц контрольной группы [62].

ССГ у пациентов с ПЭГ встречается чаще, чем у пациентов с ПОУГ [222]. Это может быть связано как с изменениями глазной поверхности, вызванными ПЭС, так и с более агрессивным течением ПЭГ [8].

Патологические изменения эпителия конъюнктивы при ПЭС были определены в исследованиях разных авторов. V.P. Kozobolis et al. обнаружили, что несмотря на отсутствие изменений плотности бокаловидных клеток конъюнктивы у пациентов с ПЭС по сравнению с группой контроля, клетки Бехера при ПЭС изменяются морфологически: возникает неоднородность их размеров и распределения, также они по-другому окрашиваются красителем, что может объясняться качественным изменением их содержимого [561]. Н. Erdogan et al. исследовали конъюнктиву глаз с ПЭС методом импрессионной цитологии, который позволяет оценивать морфологию эпителия, характеристики цитоплазмы и ядра, а также количество бокаловидных клеток. По результатам данного исследования было выявлено, что у более половины пациентов с ПЭС и ПЭГ имеются такие изменения, как увеличение размеров и полигональности клеток эпителия, их многоядерность, пикнотичность или отсутствие ядер, бокаловидные клетки плохо определяются, количество их уменьшено вплоть до полного отсутствия [163]. Также важно отметить, что с помощью аппликационной флюоресцентной ангиографии было доказано снижение гемомикроциркуляции в бульбарной конъюнктиве при ПЭС [45].

К признакам ССГ традиционно относят конъюнктивохлазис, проявляющийся в виде параллельных веку складок конъюнктивы. В глазах с ПЭС конъюнктивохлазис значимо более выражен, что может быть связано как с поражением глазной поверхности, так и, предположительно, с атоническими изменениями конъюнктивы, которые могут быть следствием с накопления ПЭМ в ее соединительнотканном слое [240, 506, 561].

Большое количество работ посвящено диагностике изменений глазной поверхности и слезной пленки у пациентов с ПЭС. С помощью тестов Ширмера было обнаружено, что ПЭС влияет как на базальную, так и на стимулированную секрецию слезы [9, 162, 239, 240, 328, 506, 561, 576, 586]. Однако при этом не

происходит изменения высоты слезного мениска [576]. Также G.V. Mendez et al. сообщают об отсутствии различий результатов теста Ширмера между группами пациентов с ПЭС, ПЭГ и контроля, однако при этом авторы не указывают, какой типа теста был выполнен [479]. Предположительно, изменения секреции слезы связаны с инфильтрацией добавочных слезных желез ПЭМ.

Было выявлено значительное укорочение времени разрыва слезной пленки в глазах с ПЭС, что свидетельствует о ее качественном изменении [9, 162, 239, 240, 506, 561, 576, 586]. На основании этого возникает вопрос о развитии при ПЭС дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), которые ответственны за секрецию липидного компонента слезной пленки, поддерживающего ее стабильность. О возможном наличии ДМЖ свидетельствует описанное G.V. Mendez et al. утолщение и иррегулярность края века, сдвиг линии Маркса вперед, мутное или зернистое содержимое мейбомиевых желез в глазах с ПЭС [479]. Однако, в этом же исследовании не было обнаружено изменения времени разрыва слезной пленки при ПЭС, так же как и не было обнаружено значимой разницы между пациентами с ПЭС, ПЭГ и контролем по данным опросника индекса повреждения глазной поверхности OSDI. При этом авторы выявили усиление прокрашивания роговицы флюоресцеином у пациентов с ПЭС, причем у больных ПЭГ оно выраженнее, чем у лиц с ПЭС без сопутствующей глаукомы [479]. Авторы исследования подчеркивают, что между группами была значительная разница по гендерному составу.

В исследовании A.S. Gowthaman определялись признаки ССГ у 150 глаз с ПЭС: время разрыва слезной пленки было укорочено в 3 глазах, значения теста Ширмера I составило 10-15 мм в 4 глазах, 5-10 мм – в 2 глазах, флюоресцеином окрашивалась глазная поверхность одного глаза, лиссаминовым зеленым – двух глаз. Таким образом, лишь у 6% пациентов с ПЭС был диагностирован ССГ [274].

Известно, что ПЭС прогрессирует с возрастом, также у пациентов с ПЭС ухудшаются функциональные показатели слезы по мере их старения [9].

В патогенезе поражения глазной поверхности при ПЭС важную роль играет изменение химического состава слезы. Доказано, что в глазах с ПЭС слезная

жидкость отличается повышенной осмолярностью [240, 479, 506]. Гиперосмолярность слезной жидкости возникает из-за уменьшения слезопродукции и стабильности слезной пленки. Гиперосмолярная среда способствует повреждению глазной поверхности как прямо, так и через каскад воспалительных явлений, ведет к апоптозу роговичного и конъюнктивального эпителия и бокаловидных клеток, что дополнительно способствует нестабильности слезной пленки, замыкая таким образом порочный круг [520]. Гомоцистеин, увеличение содержания которого обнаружено в слезной жидкости глаз с ПЭС, индуцирует накопление компонентов экстрацеллюлярного матрикса, фиброз [297], оксидативный стресс и продукцию ММП [390], трансформирующих факторов роста, изменяющих метаболизм клеток [238], коллагена [504] и провоспалительных факторов [210]. О наличии воспалительного компонента в патогенезе поражения глазной поверхности свидетельствует повышение концентрации провоспалительных цитокинов, которое было найдено при ПЭГ [579]. Также выявлено, что в слезной пленке пациентов с ПЭС повышена концентрация ММП-9, что может оказывать повреждающее действие на глазную поверхность [632]. Возможный дегенеративный процесс проявляется в повышенной концентрации коллагена IX типа в слезной жидкости глаз с ПЭС [152]. Обнаруженное снижение содержания цинка и меди и повышение концентрации железа в слезной жидкости говорит о нарушении метаболических процессов в глазной поверхности при ПЭС [60].

Поражение глазной поверхности, связанное с ПЭС, требует изучения, поскольку симптомы и клинические признаки ССГ часто встречаются у лиц старшей возрастной группы, но еще чаще и в бóльшей степени выраженности у пациентов с ПЭС. Несмотря на очевидную актуальность данной проблемы, в современной литературе она широко не освещалась. По результатам различных исследований, изменения чаще затрагивают базальную секрецию слезы и время разрыва слезной пленки. Последнее по механизму связано с ДМЖ и атоническими изменениями тканей вспомогательного аппарата, а именно, структур нижнего века. Однако, тонус и положение верхнего и нижнего век у

больных ПЭС до настоящего времени исследованы не были, а проявления ДМЖ при ПЭС описано лишь в одной работе. Атонические изменения нижнего века при ПЭС также могут быть связаны с конъюнктивохлазисом, традиционно относящимся к симптомам ССГ, и усилением дезэпителизации роговицы и конъюнктивы, выявляемое при окрашивании глазной поверхности витальными красителями. Также недостаточно изучены результаты тестов Ширмера I и II, поскольку разными исследователями получены отличающиеся данные. Вопрос о причинах возникновения патологии глазной поверхности при ПЭС по-прежнему остается открытым и требует анализа факторов, влияющих на ее развитие.

#### **1.4 Проявления псевдоэксфолиативной кератопатии**

Известно, что ПЭМ накапливается в роговице, и ПЭС влияет на состояние ее структуры. Предполагают, что ассоциированная с ПЭС эндотелиопатия роговицы приводит к так называемой атипичной эндотелиальной дистрофии Фукса [554]. Это всегда двустороннее заболевание, однако зачастую имеющее асимметричные проявления, которое, прогрессируя, может привести к декомпенсации эндотелия и, вследствие этого, буллезной кератопатии [301, 396].

Патогенез изменения роговицы при ПЭС по-прежнему остается изученным не до конца. Ученые предполагают взаимодействие нескольких механизмов: оксидативный стресс вследствие изменения соотношения ММП и ТИМП [49, 220, 337, 383], провоцирование апоптоза эндотелиальных клеток ПЭМ, нарушение функции гематофтальмического барьера [220], фибробластические изменения эндотелия [300].

Важно отметить, что при ПЭС выявлено увеличение числа воспалительных клеток в роговице, в том числе дендритных [301]. Суббазально, в передней строме и в эндотелии был обнаружен гиперрефлективный материал, предположительно ПЭМ, который потенциально может приводить к активации дендритных клеток и местного воспаления [301, 400, 401, 477].

Описано достоверное снижение плотности клеток эпителия роговицы в промежуточном и базальном его слоях. Это можно объяснить как увеличением его десквамации вследствие снижения стабильности прероговичной слезной пленки, так и характерным для ПЭС усилением апоптоза [301, 477, 514, 630].

В строге пациентов с ПЭС также было обнаружено снижение плотности кератоцитов, что может быть связано с процессом апоптоза на фоне повышенного оксидативного стресса [144, 301, 630].

Следует выделить большое количество противоречивых данных об изменении толщины роговицы при ПЭС. По результатам ряда исследований не было выявлено влияния ПЭС и ПЭГ на толщину роговицы в центре [64, 71, 126, 134, 135, 143, 157, 167, 233, 406, 612], однако по данным, полученными другими авторами, у пациентов ПЭС и ПЭГ роговица в центральной зоне достоверно тоньше, чем у здоровых пациентов того же возраста [137, 155, 165, 175, 228, 308, 578, 586]. По данным ультразвуковой пахиметрии, выполненной М. Stefaniotou et al. обнаружено, что у пациентов с ПЭС роговица в центральной зоне толще, чем у контрольной группы [584], а в работе Р. Puska et al. получен результат, свидетельствующий об увеличении центральной толщины роговицы в глазах с начальным ПЭС по сравнению с контрлатеральными глазами с субклиническим проявлением синдрома [174]. В исследовании с помощью камеры Шаймпфлюга, временной ОКТ и ОКТ с переменной длиной волны, выполненным К. Krysik et al., обнаружено увеличение толщины роговицы только в центральной зоне у пациентов с ПЭС при сравнении данных, полученных при выполнении временной ОКТ и ОКТ с переменной длиной волны, однако по результатам, полученных с помощью камеры Шаймпфлюга, группа пациентов с ПЭС не отличалась от контроля, различия между ними были обнаружены лишь в височном квадранте [376]. I. Hepsen et al. обнаружили, что у пациентов с ПЭС и нормальным ВГД толщина роговицы в центральной зоне меньше, чем у здоровых пациентов, а у пациентов с ПЭГ, напротив, толще [305]. В других работах обнаружено уменьшение толщины роговицы в центральной зоне лишь у пациентов с ПЭГ, в то время как у пациентов с ПЭС она не отличалась от контроля [136, 601], также не



было обнаружено различий между пациентами с ПЭГ и ПОУГ [107]. Противоречивость результатов пахиметрии, полученных большим количеством исследователей, может объяснить суточное колебание толщины роговицы в центральной зоне, которое выражено у пациентов с ПЭС [329, 570]. Также на толщину роговицы в центре могут влиять снижение плотности кератоцитов, аналоги простагландинов и ингибиторы карбоангидразы, применяемые для лечения глаукомы [158, 258, 588].

Несмотря на отсутствие однозначной информации об изменении толщины роговицы при ПЭС, данные об ухудшении ее биомеханических свойств более определенные. В исследованиях ряда авторов выявлено снижение корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы у пациентов с ПЭС и ПЭГ [106, 157, 165, 167, 406].

При этом, описаны и противоположные результаты. Z.S. Pradhan et al., сравнивая данные контрольной здоровой группы и пациентов с ПЭС без глаукомы, ПЭГ и сочетанием офтальмогипертензии с ПЭС не обнаружили изменения биомеханических свойств роговицы у всех трех групп пациентов с ПЭС [64].

Возможной причиной снижения жесткости роговицы является обнаруженный при ПЭС полиморфизм гена LOXL1, который регулирует сшивку молекул коллагена и эластина. Также нельзя исключить влияние на биомеханические свойства роговицы накопление в ней фибриллярного ПЭМ [166].

Изменения кривизны роговицы было обнаружено лишь в одном исследовании [289]. A. Gunes et al. не выявили у больных с ПЭС изменений кератометрических показателей [228], а исследователи группы Reykjavik Eye Study обнаружили увеличение средних K1 и K2 у обследуемых с ПЭС, однако при применении поправки на возраст между пациентами с ПЭС и группой контроля достоверных отличий не было [86].

Данные об изменениях в суббазальном нервном сплетении при ПЭС также противоречивы. Это может быть связано как с неоднородностью выборок

и разнообразием используемых методов, так и с возможным различием изменений на разных стадиях ПЭС: компенсаторное увеличение ветвей суббазального нервного сплетения может отмечаться в более ранние стадии, тогда как в поздних, напротив, происходит их уменьшение.

По результатам работ ряда авторов, в глазах с ПЭС было обнаружено снижение плотности нервных волокон суббазального нервного сплетения роговицы, нервные волокна были короче, тоньше и более извиты [301, 628, 630], в то время как R. Oltulu et al. отметили значимое увеличение количества ветвей нервных волокон [144].

Тем не менее, все авторы описывают извитость нервных волокон и повышение числа гранулоподобных структур [144, 300, 301, 628, 630].

Поражение волокон суббазального нервного сплетения у пациентов с ПЭС ведет к снижению чувствительности роговицы [134, 301, 630]. Причинами нейропатии, вовлекающей волокна суббазального нервного сплетения, возможно, являются скопления ПЭМ и увеличение числа воспалительных клеток [301].

Множество исследований посвящено изучению влияния ПЭС на эндотелий роговицы. В 1990 г. Y. Nattori с помощью зеркальной микроскопии обнаружил, что при ПЭС снижается плотность и гексагональность клеток эндотелия роговицы, а коэффициент вариации клеток имеет тенденцию к повышению [285]. По данным ряда исследований с применением различных методов обследования, у пациентов с ПЭС снижена плотность клеток эндотелия [2, 3, 5, 144, 145, 171, 301, 308, 383, 388, 461, 512, 584, 601, 628, 630]. А.М. Артеменко с соавт. сообщили, что у четверти обследованных ими пациентов с ПЭС наблюдаются особенности нарушения структуры эндотелия – «эндотелиальные дыры» («hole zone»), в то время как в группе контроля подобная патология встречалась лишь в 8,7% случаев. Важно отметить, что в этом исследовании ни у одного пациента с ПЭС не была диагностирована дистрофия роговицы Фукса, для которой характерны подобные особенности эндотелия [21]. В исследовании B. Vozkurt et al. снижение плотности клеток эндотелия было выявлено лишь в

глазах с ПЭГ, в то время как различий между пациентами групп контроля и с ПЭС не было [143].

N. Zimmermann et al. и T. Aoki, помимо снижения плотности клеток эндотелия роговицы в глазах с ПЭС, была обнаружена обратная зависимость плотности клеток эндотелия от степени тяжести ПЭС [170, 512].

По результатам некоторых исследований при ПЭС в эндотелии увеличен полимегатизм и плеоморфизм клеток [5, 301, 383, 477, 493, 628, 630]. Однако имеются данные о том, что при ПЭС не наблюдается повышения коэффициента вариации клеток и снижения доли их гексагональных форм [145, 171, 308]. Также В. Bozkurt et al. не обнаружили влияния как ПЭС, так и ПЭГ на плеоморфизм и полимегатизм клеток эндотелия роговицы [143].

Интересно, что у пациентов с ПЭС наблюдается повышение опалесценции влаги передней камеры, находящееся в обратной зависимости от плотности клеток эндотелия [621]. Также в эндотелии происходят следующие изменения: дегенерация клеток, фагоцитоз меланина и продукция экстрацеллюлярного матрикса, ведущая к неравномерному изменению толщины десцеметовой мембраны [174, 383].

На основании данных о накоплении ПЭМ и ухудшении состояния эндотелия роговицы возможно предположить изменение ее оптической прозрачности. Изучение оптических свойств роговицы у пациентов с ПЭС проводилось с помощью Scheimpflug камеры. Несколько групп исследователей сообщают об увеличении оптической плотности роговицы в глазах с ПЭС [126, 204, 527]. В то же время, по данным М.А. Sekeroglu et al. при ПЭС отсутствуют изменения оптической плотности роговицы, что сами исследователи объясняют увеличением обратного рассеяния света из-за субклинического отека вследствие снижения плотности клеток эндотелия и накопления гиперрефлективного ПЭМ в роговице [168].

На протяжении долгого времени общепринятым было мнение о том, что в роговице при ПЭС больше всего подвергается поражению ее эндотелий. Однако в последних научных работах, посвященных данной проблеме, выявлена ПЭС-

ассоциированная патология эпителия, стромы и суббазального нервного сплетения роговицы, а также изменения ее характеристик, таких как чувствительность, прозрачность, биомеханические свойства и толщина. Тем не менее, ни в одном исследовании не были суммированы все признаки поражения роговицы в глазах с ПЭС и вопрос о ее морфологических изменениях при данном заболевании по-прежнему остается не до конца изученным, особенно в российской популяции.

## **1.5 Особенности хирургического лечения катаракты при псевдоэкзофолиативном синдроме**

### ***1.5.1 Факторы, осложняющие хирургическое лечение катаракты при псевдоэкзофолиативном синдроме***

Обнаружение депозитов белого материала на передней поверхности хрусталика – наиболее стойкий и важный диагностический признак ПЭС [516, 517]. Типичное распределение ПЭМ на передней капсуле хрусталика происходит в соответствии с тремя зонами: зернистая, часто слоистая периферическая зона; центральный диск и чистая зона между ними [516, 517]. В нескольких исследованиях подтверждено накопление фибрилл в глазах с ПЭС над базальной мембраной передней капсулы хрусталика или в ней [242, 333, 389, 400, 516, 539]. Другой неизвестный, электронно-плотный, микрогранулярный, несвязанный материал также наблюдался с помощью просвечивающей электронной микроскопии под эпителием хрусталика у пациентов с ПЭС [605]. С помощью методов иммунофлуоресценции и электронной микроскопии с окрашиванием иммунным золотом было выявлено, что гепарансульфат и хондроитинсульфат, ламинин, нидоген, фибронектин и амилоид Р являются неотъемлемыми составляющими ПЭМ [532]. ПЭМ обнаруживается методом электронной микроскопии на передней капсуле парного глаза при клинически

одностороннем ПЭС [217], а также в глазах пациентов, у которых ПЭС клинически ещё не выявляется при осмотре на щелевой лампе [369].

Сообщается, что толщина передней капсулы хрусталика, измеренная по данным световой микроскопии, сильно варьирует, и статистической разницы между хрусталиками с ПЭС и контрольными не было обнаружено [523]. При этом, по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего сегмента с высоким разрешением, передняя капсула хрусталика была толще у пациентов с ПЭС, чем у здоровых лиц [84]. Имеются данные о том, что передняя капсула хрусталика глаз с ПЭС отличается бóльшей эластичностью и меньшей жесткостью [159], однако Y.M. Efremov et al. обнаружили, что биомеханические свойства передней капсулы хрусталика у пациентов с ПЭС не отличаются от таковых у обследуемых из контрольной группы [377]. Ультраструктурные изменения передней капсулы хрусталика, такие, как диффузный интрацеллюлярный и экстрацеллюлярный отек, прозрачные вакуоли, дегенеративные, апоптотические и разрушенные эпителиальные клетки, нерегулярность эпителия, ослабленные контакты клеток с базальной мембраной, снижение уровня пролиферации чаще наблюдались у пациентов с ПЭС, чем у пациентов с катарактой контрольной группы [142, 352, 411, 475, 543, 605, 607].

ПЭМ можно обнаружить на ранних стадиях заболевания на поверхности цилиарного тела и цинновых связок. Цинновы связки фрагментированы и покрыты или замещены ПЭМ, что ведет к нестабильности связочного аппарата хрусталика [516]. По данным патогистологического исследования пучки цинновых связок отделены от поврежденной базальной мембраны непигментного эпителия цилиарного тела псевдоэксфолиативными волокнами, в зоне прикрепления их к передней капсуле хрусталика зонулярная пластинка локально приподнята и разорвана псевдоэксфолиативными массами, прорывающимися через поверхность капсулы. Иммуногистохимическая картина лизосомальных ферментов в псевдоэксфолиативных агрегатах указывает на то, что протеолитические механизмы облегчают зонулярную дезинтеграцию [529]. При

УБМ в глазах с ПЭС обнаруживаются нерегулярность, утолщение, диффузные грануляции и разрушение цинновых связок [609].

Изменения, связанные с ПЭС, возникают также в радужке. При световой микроскопии обнаруживается фиброз стромы, мышечная ткань фиброзирована и дезорганизована, стенки сосудов окрашиваются конго красным, что свидетельствует об амилоидном процессе, в базальной мембране капилляров обнаруживается фибриллярный ПЭМ [482]. Эти изменения ведут к недостаточному мидриазу, что вызывает трудности при выполнении хирургического лечения катаракты.

В нескольких исследованиях доказана связь катаракты с ПЭС [147, 248, 283, 292, 327, 487, 488, 538].

Ухудшение прозрачности хрусталика наблюдается даже в тех случаях, когда ПЭС клинически выражен лишь на парном глазу [204].

Значительно сниженный уровень антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота и глутатион, и повышенный уровень маркеров оксидативного стресса, таких как неоптерин, 8-изопростагландин F<sub>2α</sub> и малоновый диальдегид, ксантиноксидаза в водянистой влаге, сыворотке крови и тканях свидетельствуют о несовершенстве антиоксидативной защитной системы и повышенном оксидативном стрессе в передней камере глаз с ПЭС [73, 241, 342, 468]. Активность матричных РНК, кодирующих супероксиддисмутазу 2, альдегиддегидрогеназу 1 и микросомальную глутатион S-трансферазу повышены в передней капсуле хрусталиков глаз с ПЭС и катарактой, что может свидетельствовать о увеличении оксидативного стресса [492]. С ПЭС ассоциированы вариации медного шаперона супероксиддисмутазы – одного из главных антиоксидантных ферментов в человеческой клетке [98]. В передней капсуле хрусталика глаз с ПЭС и катарактой повышена концентрация супероксиддисмутазы, в водянистой влаге повышена концентрация ТИМП-1, предположительно, в ответ на увеличение оксидативного стресса [219, 566]. Также в передней капсуле хрусталиков глаз с ПЭС снижена концентрация пигментного фактора эпителиального происхождения, выполняющего

антиоксидантную и антиапоптотическую функции [610]. Оксидативный стресс – это важный фактор формирования и прогрессирования катаракты и антиоксиданты, как сообщается, препятствуют развитию катаракты [72, 456, 516]. Также у пациентов с ПЭС и катарактой повышена концентрация бета-кристаллина в водянистой влаге, что также может быть связано с развитием катаракты и повреждением клеток передней капсулы [453]. В передней капсуле хрусталика пациентов с ПЭС и катарактой повышена концентрация меди и снижена концентрация селена, а во влаге передней камеры увеличено содержание меди и цинка по сравнению с пациентами с катарактой контрольной группы [181, 342]. С развитием катаракты при ПЭС связывают активацию системы комплемента, признаки которой обнаружены во влаге передней камеры и передней капсуле хрусталика [281].

У большинства пациентов с ПЭС наблюдается более плотная катаракта по классификации LOCS III, также у них чаще катаракту оценивают как зрелую или перезрелую. Для пациентов с ПЭС характерны бурые и ядерные помутнения хрусталика, однако, важно отметить, что во многих работах средний возраст пациентов с ПЭС значительно выше, чем у пациентов контрольной группы [109, 260, 326, 403, 472, 490, 595].

Пациентам с ПЭС чаще требуется хирургическое лечение катаракты [213, 472].

### ***1.5.2 Интраоперационная тактика при факоэмульсификации при псевдоэкзофолиативном синдроме***

По данным многих авторов, хирургическое лечение катаракты у пациентов с ПЭС сопряжено с риском возникновением интра- и послеоперационных осложнений.

Среди интраоперационных осложнений при выполнении как ЭЭК, так и ФЭ у пациентов с данным заболеванием наблюдаются недостаточный мидриаз, который иногда требует применения специальных средств для расширения зрачка, слабость связочного аппарата хрусталика, вариабельность ГПК, иридодиализ, зонулодиализ, люксация или децентрация ядра хрусталика или интраокулярной линзы (ИОЛ), разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела [13, 20, 103, 109, 130-132, 161, 190, 200, 201, 223, 271, 319, 326, 331, 340, 363, 395, 397, 413, 420, 421, 439, 445, 446, 467, 481, 494, 524, 526, 548, 549, 556-558, 568, 633].

D.L. Greenburg et al. описывают случай феномена расщепления передней капсулы хрусталика, когда ПЭМ сформировал поверхностную ложную переднюю капсулу, что затрудняло выполнение капсулорексиса [275].

По данным метаанализа интраоперационных осложнений [318] у пациентов с ПЭС риск возникновения разрыва задней капсулы и зонулодиализа выше более, чем на 10%.

В проспективном исследовании [280] 1000 экстракапсулярных экстракций катаракт у пациентов с ПЭС и без него, было обнаружено повышение риска выпадения стекловидного тела при маленьком диаметре зрачка, причем увеличивающийся в 1,47 раз на каждое уменьшение диаметра зрачка на 1 мм. В этом же исследовании было выявлено увеличение частоты разрывов цинновых связок у пациентов с ПЭС (отношение шансов составило 4,26). В работе С. Stefan et al. подтверждается зависимость интраоперационных осложнений от диаметра зрачка [431]. М. Nath et al. в 2020 г. предложили гипотезу о том, слабость связочного аппарата возможно предсказать по диаметру зрачка при медикаментозном мидриаза [442].

Описан 1 случай разрыва задней капсулы и дислокации хрусталика в стекловидное тело у пациента с ПЭС в ходе обычной гидродиссекции [418]. При этом в 2020 г. К. Sorkou et al. описали, что в глазах с ПЭС проведение гидродиссекции проще и требует меньше сбалансированного раствора и связали это с субэпителиальными альтерациями передней капсулы хрусталика [208].



В случае значительной слабости связочного аппарата хрусталика многие хирурги имплантируют внутрикапсульное кольцо (ВКК). В нескольких исследованиях сообщается о результатах применения ВКК в глазах с ПЭС. Было показано, что у пациентов, которым было имплантировано ВКК, ниже частота отрыва цинновых связок и разрыва задней капсулы [128, 597]. Однако, по данным В. J. Shingleton, использование бесшовного ВКК в глазах со слабостью связочного аппарата хрусталика не предотвращает осложнения со стороны ИОЛ и капсулы хрусталика [419].

При необходимости окрашивания капсулы трипановым синим рекомендованы меньшая концентрация и/или меньшая экспозиция раствора, поскольку при ПЭС передняя капсула хрусталика более аффинна к красителю [85]. При этом 1% раствор данного красителя не влияет на потерю эндотелиальных клеток в глазах с ПЭС [608].

При исследовании ЭЭК при ПЭС было выявлено не только увеличение частоты интраоперационных осложнений, но и повышение в 10 раз частоты вынужденной имплантации переднекамерной ИОЛ по сравнению с контрольной группой [363].

Осложнения при хирургическом лечении катаракты у пациентов с ПЭС могут быть связаны также с уменьшением ГПК [431]. На основании ультразвуковой биометрии обнаружено, что частота интраоперационных осложнений (таких как зонулодиализ и/или выпадение стекловидного тела) в 4 раза выше, когда ГПК меньше 2,5 мм, чем в случаях, когда она глубже 2,5 мм [81]. Также предрасполагающим фактором к интраоперационным осложнениям может быть уменьшение расстояния между хрусталиком и радужкой у пациентов с ПЭС [102].

В исследовании 330 глаз с ПЭС в 35 из них наблюдался иридофакодонез, который коррелировал с клиническими признаками. Иридофакодонез был связан с выраженностью мидриаза, степенью зрелости катаракты, стадией глаукомы, остротой зрения, атрофией пигментной зрачковой каймы, цветом радужки, возрастом, пигментацией трабекулярной сети и уровнем ВГД. В то же время

количество ПЭМ на структурах передней камеры не было связано с возникновением иридофакодонеа [386]. Кроме того, факодонеа возможен в отсутствие иридофакодонеа так как строма радужки может быть фиброзированной вследствие изменений, вызванных ПЭС [633].

При ПЭС частота осложнений при выполнении экстракции катаракты методом ФЭ ниже, чем при ЭЭК [156, 261], однако в 2016 году A. Naik et al. сообщили, что при сравнении ЭЭК и ФЭ у пациентов с ПЭС частота интраоперационных осложнений и послеоперационной остроты зрения не отличались между группами [392].

Техники и инструменты, используемые в хирургии катаракты, улучшаются с течением времени и в нескольких публикациях сообщалось, что пациенты с ПЭС и без него имеют схожие риски возникновения интраоперационных осложнений [76, 151, 198, 206, 317, 391, 420, 466, 469, 546, 558, 581]. При этом при проведении хирургического лечения катаракты у пациентов с ПЭС параметры ФЭ значительно отличаются, что, тем не менее, не влияет на возникновение осложнений [606]. Вероятность возникновения осложнений в ходе операции на глазах с ПЭС может зависеть от техники ФЭ. При выполнении вертикального чопа (“vertical chop”) наблюдалась констрикция зрачка лишь в 6,7% случаев, в то время как при выполнении горизонтального чопа (“horizontal chop”) констрикция зрачка возникала в 13,3% случаев, в 6,7% случаев разлом ядра был затруднен, в 3,3% случаев возникало расхождение цинновых связок и в 3,3% случаев возникали разрывы задней капсулы. При использовании техники «divide and conquer» констрикция зрачка наблюдалась в 16,7% случаев, в 10% случаев были трудности при разделении фрагментов, разрыв задней капсулы возникал в 3,3% случаев [433]. Очевидно, также, что на частоту осложнений влияет опыт хирурга [160].

### ***1.5.3 Особенности течения раннего послеоперационного периода при псевдоэкзофалиативном синдроме***

По данным 10-летнего наблюдения 23 329 глаз в Великобритании у пациентов с ПЭС значительно чаще наблюдались отек роговицы, подъем ВГД, послеоперационный увеит и сублюксация ИОЛ, также им чаще требовалась повторная операция в течение 90 дней. У пациентов с ПЭС была хуже острота зрения как до, так и после операции, при этом динамика улучшения остроты зрения статистически не отличалось от пациентов контрольной группы [412]. В России ранний и поздний послеоперационный период у пациентов с ПЭС был изучен Е.В. Егоровой, по данным которой ранний послеоперационный период у большинства пациентов протекал без особенностей с ответной реакцией глаза на операционную травму 0-I степени, локальный отек роговицы I-II степени развился в 3,4% случаев с наличием плотных крупных ядер и большой экспозицией ультразвука (УЗ) во время ФЭ, максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) после операции была высокой во всех случаях и составляла 0,7-1,0 [23].

Также в послеоперационном периоде в глазах с ПЭС чаще наблюдаются гифема, ретенция хрусталиковых масс и выпадение стекловидного тела в переднюю камеру [161, 494].

Хороший мидриаз при ПЭС необходим для выполнения капсулорексиса адекватного размера для максимального удаления эпителиальных клеток, которые, как полагают, ответственны за развитие послеоперационного капсулофимоза [254], поскольку доказано, что при ПЭС он возникает значительно чаще [544, 619]. G. Figueiredo et al. для предупреждения контрактного капсульного синдрома у пациентов с ПЭС предложили аспирацию клеток передней капсулы хрусталика в ходе ФЭ [264].

После операции зрачковые фибриновые мембраны чаще встречались в глазах с ПЭС. Возникновение этих мембран связывают с нарушением барьера кровь-водянистая влага, характерным для ПЭС [294, 445, 583]. В других

исследованиях также было показано повышение ответной воспалительной реакции после ЭЭК и ФЭ в глазах с ПЭС [202, 203, 253, 420, 421, 439, 491]. На уровень воспалительной реакции влияет и тип ИОЛ – при использовании гидрофобных ИОЛ количество гигантских клеток инородных тел на поверхности линзы выше, чем при использовании гидрофильной ИОЛ [611]. Также при сравнении групп пациентов с ПЭС и контроля опалесценция, определенная с помощью лазерной фотометрии, во влаге передней камеры более выражена у пациентов с ПЭС, которым была имплантирована гидрофобная ИОЛ [438]. Применение нестероидных противовоспалительных средств в каплях уменьшает проявления воспалительной реакции в глазах с ПЭС после ФЭ [122, 298].

Предиктором периоперационных осложнений и маркером воспаления у пациентов с ПЭС может выступать соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в крови [272].

Влияние ФЭ на ВГД важно при ПЭС, учитывая его хорошо изученную связь с ПОУГ. Подъемы ВГД на первый послеоперационный день у пациентов с ПЭС возникают чаще по сравнению с контрольной группой [13, 76, 202, 312, 314, 422]. Уровень реактивной офтальмогипертензии выше у пациентов со 2 и 3 стадиями ПЭС, пограничным значением ВГД и сопутствующими сосудистыми заболеваниями [52]. Снижение ВГД после операции у неглаукомных пациентов с ПЭС обратно зависит от предоперационного ВГД, времени аспирации и количества использованного сбалансированного солевого раствора [443, 473]. Наиболее выраженное снижение ВГД в первый день после операции происходит у пациентов с ПЭС и пограничным с офтальмогипертензией исходным ВГД по сравнению с пациентами с ПЭС без глаукомы и глаукомой с уровнем ВГД «а» на гипотензивной терапии [11]. Величина пиков и флюктуации ВГД в послеоперационном периоде у пациентов с ПЭС зависит от исходного уровня ВГД, стадии ПЭС, толщины хрусталика и общесоматических факторов (атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии) [24].

В нескольких исследованиях было обнаружено снижение среднего ВГД после операции у неглаукомных пациентов с ПЭС [13, 149, 312, 313, 315, 420, 421, 443, 473, 495]. По данным В. J. Shingleton эффект снижения ВГД сохранялся в течение 7 лет после операции. При этом к 10 годам разница стала статистически незначимой [13]. Подобный тренд наблюдался и в группе пациентов с ПЭС и глаукомой. По данным наблюдения А. Рао ФЭ уменьшает суточные колебания ВГД у пациентов с ПЭС [495]. В других опубликованных исследованиях сообщается об отсутствии статистически значимого изменения ВГД у пациентов с ПЭС в долгосрочном периоде после ФЭ [198, 254, 316, 419]. Однако по данным О. Kristianslund et al. через 6-7 лет после проведения ФЭ количество новых случаев глаукомы ниже ожидаемого [196].

Существование псевдоэксфолиативной кератопатии дает основания предполагать, что в ответ на хирургическое лечение катаракты у пациентов с ПЭС может происходить бóльшая потеря клеток эндотелия, однако результаты исследований по этому вопросу противоречивы. В работе О. Kristianslund et al. потеря эндотелиальных клеток после ФЭ у пациентов с ПЭС соизмерима с группой контроля [172]. Через 6-7 лет после ФЭ плотность клеток эндотелия и центральная толщина роговицы не отличаются у пациентов с ПЭС и без него [413]. Также влияние ФЭ у пациентов с ПЭС на толщину роговицы в центре и объем роговицы не отличается от наблюдаемого в контрольной группе [90]. Важно отметить, что в вышеперечисленных исследованиях группы пациентов не отличались по изучаемым параметрам и до операции. По данным исследования К. Hayashi et al., у пациентов с ПЭС после несложной ФЭ потеря эндотелиальных клеток роговицы и увеличение толщины роговицы в центре выше, чем у группы контроля, при этом до операции у пациентов с ПЭС плотность клеток эндотелия ниже, чем у пациентов группы контроля, толщина роговицы в центре не отличалась между группами на всем протяжении исследования, однако различалась разница между дооперационными и послеоперационными измерениями, выраженная в процентах [173].

По другим данным, даже при применении торсионного режима ультразвука потеря клеток эндотелия роговицы в глазах с ПЭС выше по сравнению с контрольной группой, однако, сравнения с другими режимами не проводилось [187]. С. Wirbelauer et al. обнаружили, что несмотря на дооперационную разницу в плотности клеток эндотелия роговицы, потеря клеток у пациентов с ПЭС после ФЭ не отличалась от контрольной группы [169]. На потерю клеток эндотелия роговицы влияет степень зрелости катаракты и ГПК [511].

Острота зрения после ФЭ у пациентов с более поздними стадиями ПЭС ниже, чем у пациентов с ранними стадиями [319]. Также послеоперационная острота зрения пациентов с ПЭС ниже, чем у обследуемых из контрольной группы. В исследовании А. Turalba выявлено, что через 1 месяц после операции меньшее число больных с ПЭС достигли остроты зрения выше 20/40, чем среди пациентов группы контроля, однако важно отметить большую разницу в количестве обследуемых между двумя группами (123 глаза в группе ПЭС и 4 776 глаз в группе контроля) [421]. При сравнении послеоперационной остроты зрения у лиц с ПЭС в группе пациентов, которым была выполнена ФЭ, она была выше, чем в группе пациентов, перенесших ЭЭК [432].

ПЭМ как правило не обнаруживается на поверхности ИОЛ имплантированной в капсульный мешок [501]. Описано лишь несколько казуистических случаев обнаружения ПЭМ на поверхности ИОЛ, имплантированных в цилиарную борозду [74, 428, 429, 465] или капсульный мешок [120, 146, 255, 462, 508]. При аутопсийных исследованиях глаз с ПЭС и артификацией, ПЭМ обнаруживается на капсуле хрусталика, цилиарном теле и трабекулярной сети [536].

#### ***1.5.4 Рефракционные результаты после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме***

Зонулярная слабость может вызывать рефракционные ошибки после имплантации ИОЛ даже в отсутствие осложнений, таких как разрыв цинновых связок и сублюксация ИОЛ [286, 338, 348, 350, 371].

В настоящее время считается, что послеоперационная стабильность положения ИОЛ обусловлена эффективной позицией линзы, а послеоперационная ГПК является ключевым фактором в определении рефракционного результата хирургического лечения катаракты [402]. Т. Olsen et al. [410] обнаружили, что 42% ошибок расчета ИОЛ были вызваны некорректным прогнозом послеоперационной ГПК.

Положение ИОЛ после ФЭ в глазах с ПЭС нестабильно и в первые 6 месяцев после операции происходит ее смещение назад, что ассоциировано с гиперметропическим сдвигом рефракции в среднем на 0,3 дптр [82]. В этой же работе авторы обнаружили, что ГПК в псевдофакичном глазу коррелировала с возрастом. Известно, что старение является предиктором зонулопатии при ПЭС [573], что соответственно влияет и на ГПК в псевдофакичном глазу. Смещение ИОЛ к заднему полюсу глазного яблока зависит от клинической выраженности ПЭС [10].

G. Gungor et al. [140] выявили, что в глазах с ПЭС происходит более выраженное изменение ГПК по сравнению с контрольной группой. Также в данном исследовании авторы оценивали рефракционные ошибки. Средняя абсолютная ошибка была выше при ПЭС, однако разница не была достоверной. Возможно, что отсутствие различий обусловлено относительно маленьким размером выборки пациентов (22 глаза с ПЭС и 30 глаз в группе контроля). N. Manoharan et al. [499] обнаружили, что у пациентов с ПЭГ отношение шансов возникновения рефракционных ошибок после ФЭ составило 7,3 по сравнению с контрольной группой. В данном ретроспективном исследовании оценивался

рефракционный результат после хирургического лечения катаракты у глаукомных пациентов, 3 из 11 глаз с ПЭС имели рефракционные отклонения более 1.0 дптр.

По данным N. Ichikawa et al., рефракционный результат после ФЭ с имплантацией ИОЛ у пациентов с ПЭС является менее предсказуемым и имеет тенденцию как к миопическим, так и гиперметропическим сдвигам спустя 1 месяц после операции [224]. Рефракционные ошибки в глазах с ПЭС возникают вне зависимости от использованной формулы расчета ИОЛ [311].

Существует мнение, что имплантация ВКК не влияет на рефракционные ошибки [209]. Известно, что контракция передней капсулы вследствие ее фиброза возникает после хирургического лечения катаракты у пациентов с ПЭС. Данное осложнение может оказывать тракционное воздействие на зонулярные волокна в послеоперационном периоде.

Таким образом, точность расчета оптической силы ИОЛ является плохо изученным аспектом хирургии катаракты при ПЭС. Разными авторами исследованы результаты биометрии и рефракционные ошибки, однако до настоящего момента попыток оптимизации А-константы предпринято не было. Учитывая данные о сдвиге ИОЛ и изменении ГПК после операции, можно предположить необходимость совершенствования методов расчета ИОЛ для пациентов с ПЭС.

### ***1.5.5 Макулярный отек после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме***

Одним из частых осложнений (от 1 до 30% по разным данным) [486, 562] и причиной снижения зрения после ФЭ является псевдофакичный кистозный макулярный отек (ПКМО, синдром Ирвина-Гасса).

Результаты исследований частоты развития ПКМО в глазах с ПЭС противоречивы. В.В. Егоров и соавт. выявили, что среди пациентов с ПЭС частота



возникновения ПКМО возрастает [13], в то время как G. Gulkilik et al. не обнаружили значимого повышения частоты возникновения ПКМО в глазах с ПЭС [184].

Интра- и послеоперационные осложнения – разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, внутриглазное воспаление и повреждение барьера кровь-водянистая влага, могут являться предрасполагающими факторами к развитию синдрома Ирвина-Гасса у пациентов с ПЭС [42, 183, 491, 510, 583].

Недостаточный мидриаз, наблюдаемый в глазах с ПЭС, требует использования дополнительных инструментов для интраоперационной дилатации зрачка, что сопряжено с повышением риска возникновения синдрома Ирвина-Гасса [302].

N. Yüksel et al. сравнивали между пациентами с ПЭС и контролем среднюю толщину сетчатки в фовеа по данным ОКТ до ФЭ и в течение 8 недель после нее, в данном исследовании значимой разницы между группами обнаружено не было. Важно отметить, что группы отличались по сравниваемым параметрам до операции – в глазах с ПЭС центральная толщина сетчатки была ниже [259].

L. Iiveskoski et al. оценивали влияние инстилляции дексаметазона и диклофенака в послеоперационном периоде на толщину сетчатки в центральной зоне у пациентов с ПЭС без деления их на группы по признаку наличия глаукомы. Авторы обнаружили, что при назначении дексаметазона после операции различий в толщине сетчатки в фовеа, измеренной с помощью ОКТ, между группами пациентов с ПЭС и контроля не наблюдалось, в то время как при назначении диклофенака толщина сетчатки после ФЭ в глазах с ПЭС изменилась больше, чем в контрольной группе. Следует отметить, что между группами сравнения имелось отличие по ВГД: в группе пациентов с ПЭС оно было выше [366].

В работе K.V. Kemer et al. различий между пациентами с ПЭС и без него в толщине и объеме сетчатки в макулярной зоне, измеренных методом ОКТ, не наблюдалось как до операции, так и на протяжении полугода после ФЭ [330].

### ***1.5.6 Поздние дислокации интраокулярных линз при псевдоэкзофалиативном синдроме***

Дислокация комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» обычно возникает в отдаленный период после хирургического лечения катаракты в результате слабости и отрыва цинновых связок, зачастую связанных с выраженной контракцией передней капсулы хрусталика [80, 186, 277, 291, 323, 348].

ПЭС является одним из главных предрасполагающих факторов, присутствующих в 16-83% случаев поздней дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» [121, 124, 250, 277, 286, 343, 345, 347-349, 353, 368, 436, 528, 555, 567, 615]. По данным Е.В. Егоровой, у 3,4% пациентов с ПЭС в отдаленные сроки после ФЭ возникла двусторонняя дислокация комплекса «ИОЛ-капсульный мешок», потребовавшая хирургического лечения [17].

Различие в частоте встречаемости ПЭС в разных исследованиях может быть связано с критериями включения, возрастом пациентов или географическим расположением [69]. Также важно отметить, что клинически ПЭС может быть не диагностирован, особенно у пациентов с артификацией, когда особое внимание требуется для определения ПЭМ на зрачковом крае. В гистопатологических исследованиях обнаружено, что несмотря на то, что у 33% пациентов с поздней дислокацией комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» был диагностирован ПЭС, доля пациентов с ПЭС увеличилась до 65%, когда комплекс «ИОЛ-капсульный мешок» после эксплантации был осмотрен с помощью микроскопии [430].

По данным мета-анализа Р. Vazquez-Ferreiro et al. отношение шансов возникновения поздней дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» в глазах с ПЭС составило 6,02 [310].

Возможная превентивная роль ВКК в дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» неоднозначна [299, 336, 346, 348, 368, 430]. В проспективной серии случаев сообщается об укорочении периода между хирургическим лечением катаракты и дислокацией в глазах, в которые были имплантированы

ВКК [385], в проспективном когортном исследовании сообщается об увеличении частоты возникновения дислокации ИОЛ в глазах, в которые были имплантированы ВКК [675]. Тем не менее, все существующие исследования, посвященные данной проблеме, возможно, содержат ошибку отбора пациентов, которым было имплантировано ВКК. Также имеется основание полагать, что имплантация ВКК вызывает некоторое повреждение зонулярных волокон, что может вести к поздней дислокации [414].

На основании косвенных данных исследований *in vitro* фибробластов теноновой капсулы человека, J.G. Garweg et al. предположили, что активные изоформы TGF- $\beta$  могут вносить вклад не только в атрофические изменения в вовлеченных тканях, но и в фиброз капсульного мешка, что не может быть объяснено эластозом, вызванным дисрегуляцией гена LOXL1. Исследователи обнаружили у пациентов с ПЭС зависимое от стадии заболевания увеличение концентраций TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 3 в водянистой влаге, причем наибольшая концентрация наблюдалась в глазах с люксацией комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» [320].

Возможно, что в глазах с ПЭС происходит зависимое от TGF- $\beta$ 1 сокращение капсульного мешка. Предположительно, увеличение напряжения вследствие сокращения капсульного мешка ведет к повышению механического стрессового воздействия на зонулярные волокна [199].

Задняя капсулотомия с помощью Nd:YAG лазера также упоминалась как возможный фактор риска, однако, результаты исследований противоречивы [323, 345, 348]. Даже если предположить, что такая связь существует, сложно прийти к заключению, является ли Nd:YAG лазерная капсулотомия сама по себе фактором риска или просто является следствием общего фактора, который приводит как к помутнению задней капсулы, так и к сокращению передней капсулы, что может способствовать прогрессирующей нестабильности комплекса «ИОЛ-капсульный мешок». Таким фактором может являться ПЭС, поскольку установлено, что вторичная катаракта после ЭЭК и ФЭ наблюдается чаще у пациентов с ПЭС [358, 471, 557].

Вместе с тем, А. Haripriya et al. при сравнении послеоперационных осложнений спустя 5 лет после ФЭ у пациентов с ПЭС (не имеющих факодонеза и узкого зрачка) и пациентов группы контроля не выявили у пациентов с ПЭС увеличение частоты дислокаций ИОЛ и вторичной катаракты [582]. В работе А.Е. Ostern et al. также не было выявлено увеличения частоты развития вторичной катаракты у пациентов с ПЭС [435]. Е.В. Егоровой при исследовании функциональных результатов ФЭ в отдаленном периоде у пациентов с ПЭС снижение остроты зрения, обусловленное появлением клинически значимой вторичной катаракты в оптической зоне, было отмечено в 73,5% случаев. Высокая частота выявления помутнения задней капсулы хрусталика наблюдалась спустя 3 года после оперативного лечения катаракты, средний срок составил  $3,2 \pm 1,3$  лет [17].

Выполнение первичного заднего капсулорексиса в ходе неосложненной ФЭ не увеличивает частоту поздних осложнений у пациентов с ПЭС [18].

Среди поздних осложнений после ФЭ в глазах с ПЭС наблюдается децентрация ИОЛ в капсульном мешке. Z. Gatzioufas et al. описывают случай дислокации заднекамерной ИОЛ вперед спустя 16 месяцев после ФЭ, что спровоцировало приступ закрытоугольной глаукомы у пациентки с ПЭС [350]. У пациентов с ПЭС наблюдается тенденция к смещению ИОЛ спустя 4-7 лет после ФЭ и наклону ее верхнего края вперед спустя 4-6 лет после ФЭ [91, 417].

При посмертных патологоанатомических исследованиях псевдофакичных глаз с ПЭС сообщается о множестве случаев дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок», авторы связывают это с зонулярной слабостью [138].

Таким образом, в литературе представлено большое количество противоречивых результатов по вопросу развития как ранних, так и поздних осложнений после ФЭ у пациентов с ПЭС, что требует исследования данной проблемы на выборках большего размера.

### ***1.6. Изменения головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме***

Известно, что среди пациентов с глаукомой ПЭС встречается чаще, чем среди здоровых лиц того же возраста, также доказано, что при сочетании офтальмогипертензии с ПЭС глаукома развивается в два раза чаще [276, 518]. ПЭС считается самой часто устанавливаемой причиной глаукомы, однако, патогенез ПЭГ остается не до конца изученным. Его связывают со следующими изменениями РРУ [6, 77, 514]:

- накоплением ПЭМ и свободного пигмента радужки в трабекулярной сети;
- дисфункцией клеток трабекулярной сети;
- коллапсом шлеммова канала;
- ремоделированием трабекулярной сети в ответ на оксидативный стресс и ишемию.

Развитие ПЭГ, помимо вышеописанных механизмов, также связывают с нарушением обмена и дефицитом витамина D [7, 47].

В изучении патогенеза ПЭГ большое внимание уделяют изменениям зрительного нерва. Вероятно, что дефекты в гене *LOXL1* могут вызывать нарушение продукции и накопление фибриллярного материала. С другой стороны, нарушение его экспрессии может вести к дегенеративным изменениям тканей, а именно решетчатой пластинки, неблагоприятным образом влияя на ее биомеханические свойства и делая более восприимчивой к повышению ВГД. В 2016 г. S. Moghimi et al., оценивая толщину решетчатой пластинки склеры, обнаружили ее достоверное снижение у пациентов с ПЭС, не имеющих глаукомы, по сравнению со здоровыми лицами того же возраста [231].

Однако, вопрос об изменениях морфологии головки зрительного нерва при ПЭС у пациентов, не страдающих глаукомой, по-прежнему является относительно мало исследованным.

В 1992 г. P. Puska et al. [489] и в 1994 г. G. Tomita et al. [602] исследовали морфометрические параметры головки зрительного нерва у неглаукомных пациентов с односторонним псевдоэкзоэксфолиативным синдромом с помощью стерео-фундус камеры. При сравнении параметров головки зрительного нерва между глазами с видимыми псевдоэкзоэксфолиациями и парными глазами, не было обнаружено статистически значимых различий, при этом в глазах с видимыми псевдоэкзоэксфолиациями ВГД было значительно выше.

J. Jonas et al. [325] по результатам анализа стереофотографий ДЗН выявили лишь уменьшение размеров дисков зрительных нервов у пациентов с ПЭС по сравнению со здоровыми людьми, при этом показатели в обеих группах оставались в пределах нормальных значений. По другим параметрам, таким, как площадь НРП, альфа- и бета-зон, а также диаметр сосудов, группы статистически не отличались.

В исследовании M. Mohamed в 2009 г. [384] проводилось сравнение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) у пациентов с ПЭС и здоровыми лицами группы контроля по данным ОКТ: у пациентов с ПЭС данный показатель оказался ниже во всех квадрантах, кроме носового.

Схожие результаты были получены A.B. Cankaya et al. [127] и A. Vergados et al. [178] в 2015 году. Исследователи оценивали СНВС и параметры ДЗН методом сканирующей лазерной офтальмоскопии с помощью гейдельбергского ретинального томографа. Было обнаружено снижение толщины СНВС у пациентов с ПЭС, при этом данный показатель оставался в пределах нормальных значений. Между пациентами с ПЭС и здоровыми лицами не было выявлено различий по морфометрическим параметрам ДЗН.

Методом ОКТ K. Eltutar et al. [560] оценивали СНВС, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой в макуле, перипапиллярный СНВС и морфометрические параметры ДЗН (площадь ДЗН, площадь и объем экскавации, площадь и объем НРП, соотношение экскавация/диск зрительного нерва). При сравнении со здоровыми лицами у пациентов с ПЭС было выявлено в макуле снижение толщины СНВС и комплекса «ганглиозные клетки + внутренний

плексиформный слой», а также снижение толщины периапиллярного СНВС в височном, носовом и нижнем квадрантах. При этом анализируемые параметры ДЗН между группами достоверно не отличались.

Однако G. Ozge et al. [236] оценивали также методом ОКТ толщину слоя нервных волокон в фовеа и толщину хориоидеи субфовеолярно, на расстоянии 500 и 1500 мкм с носовой и височной сторон от фовеа и перипапиллярно у пациентов с ПЭГ, ПЭС и у здоровых лиц. У пациентов с ПЭС было обнаружено снижение толщины СНВС лишь в нижневисочном квадранте, в остальных квадрантах средняя толщина у пациентов этой группы достоверно не отличалась от группы контроля. Также не было выявлено статистической разницы между группами по толщине хориоидеи во всех оцениваемых областях.

D. Aydin et al. [235] сравнивали толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и толщину слоя ганглиозных клеток в фовеа, измеренных с помощью ОКТ между группами пациентов с ПЭС и контролем. Средняя толщина перипапиллярного СНВС у пациентов с ПЭС оказалась меньше, чем у здоровых лиц, однако, эта разница была обусловлена отличающимися данными лишь в верхнем квадранте, в то время как в остальных областях отличий между группами выявлено не было. Слой ганглиозных клеток у пациентов с ПЭС был тоньше как в среднем, так и во всех квадрантах, кроме нижнего и ниже-носового квадрантов. Однако важно отметить, что в данном исследовании группы пациентов отличались по ВГД: в группе пациентов с ПЭС ВГД было статистически выше, чем в группе контроля.

Подобный результат был получен S.H. Lim et al. [356] при сравнении толщины перипапиллярного СНВС между группами пациентов с псевдоэкфолиативным синдромом и группой здоровых лиц: обнаружено снижение толщины СНВС в верхнем квадранте, что повлияло на результат сравнения средней толщины СНВС, при этом при сравнении полученных в остальных квадрантах данных разницы обнаружено не было. В приведенном исследовании у пациентов с ПЭС ВГД было достоверно выше, чем у здоровых лиц, что могло повлиять на результаты.

Т.Г. Каменских с соавт. в 2017 г. методом ОКТ зафиксировали снижение толщины СНВС и площади НРП, а также увеличение объема экскавации ДЗН у пациентов с ПЭС без глаукомы, также по данным ангио-ОКТ исследователи обнаружили снижение перфузии ДЗН у пациентов с ПЭС. В то же время, в исследовании не было проведено сравнения групп обследуемых по уровню ВГД, а также у части пациентов с ПЭС было обнаружено незначительное снижение светочувствительности сетчатки, что может свидетельствовать о ранних изменениях, вызванных глаукомой [1].

На основании столь противоречивых данных литературы можно сделать вывод об отсутствии прямой связи между изменениями морфометрических параметров головки зрительного нерва и ПЭС у неглаукомных пациентов. Нельзя исключить, что обнаруженное в ряде исследований истончение СНВС у пациентов с ПЭС является ранним признаком недиагностированной (препериметрической) глаукомы.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – это мультифакториальное заболевание, которое занимает третье место среди причин потери зрения мирового населения [133].

В нескольких исследованиях, проведенных в Британии [334], Турции [182, 450] и Греции [176], обнаружена корреляция между развитием ВМД и ПЭС, однако важно отметить, что оба эти состояния зависят от возраста и во всех исследованиях пациенты с двусторонними и более поздними стадиями ПЭС и ВМД были значительно старше. V.P. Kozobolis et al. также отмечают, что распространенность ВМД отличалась в разных префектурах острова Крит и в некоторых из них была заметно ниже при широкой распространенности ПЭС [176]. Авторы связывают это с генетическими особенностями населения разных районов. Возможно, что эти факторы могут значительно влиять на силу корреляции между ПЭС и ВМД [176]. M.Š. Prskalo et al. обнаружили снижение толщины сетчатки в центральной зоне у пациентов с клинически как односторонним, так и двусторонним ПЭС по сравнению с контрольной группой [177]. Важно отметить, что в данной работе группы сравнения достоверно



отличались по возрасту. Возможно, эти изменения связаны с преклиническим глаукомным процессом.

М.О. Zengin et al. при исследовании стадии ВМД у жителей Турции старше 50 лет с клинически односторонним ПЭС выявили, что в глазах с ПЭС стадия ВМД была достоверно более ранней, чем на парном глазу [78]. Однако в отсутствие клинического ПЭС влажная форма ВМД встречалась значительно чаще. Таким образом, в данном исследовании наличие ПЭС свидетельствовало о развитии защитного механизма от прогрессирования ВМД и ее перехода во влажную форму. Описанное противоречие возможно пояснить как генетическими особенностями выборки, так и нестандартным протоколом исследования, где в качестве контроля выступал парный глаз пациента, в котором клинические признаки ПЭС не наблюдались

В исследовании S. Demircan et al. с помощью ОКТ не было обнаружено достоверных различий в толщине сетчатки в центре между группой пациентов с ПЭС без глаукомы и группой контроля [587].

В центральной Индии J.B. Jonas et al. не выявили связи между ПЭС и ранними стадиями ВМД [464].

ПЭС и ВМД имеют несколько общих факторов риска: возраст, наследственная предрасположенность, повышенная инсоляция, недостаточное потребление с пищей меди и цинка. Также общим звеном патогенеза ПЭС и ВМД является оксидативный стресс [195, 423, 425, 426, 454, 521, 599]. Из этого следует, что расстройство антиоксидантной защиты от ультрафиолетового излучения, теоретически может являться объединяющим для этих двух состояний механизмом развития.

Результаты исследований, проведенные в разных странах, свидетельствуют о том, что связь между ВМД и ПЭС может зависеть от региона проживания. В таком случае целесообразно изучение наличия связи ПЭС и ВМД в Северо-Западном регионе России.

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Общие принципы набора клинического материала и формирования групп исследования

Все пациенты (кроме пациентов, описанных в разделе 2.5.11), включенные в исследование, были отобраны среди больных, госпитализированных на V микрохирургическое отделение СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» для оперативного лечения катаракты. Исследование проводилось согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г., изменения внесены на 64-ой Генеральной Ассамблее Всемирной медицинской ассоциации, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.), и было одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола 04/2022 заседания локального этического комитета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 апреля 2022 г.).

На начальных этапах работы сложилось впечатление о том, что пациенты, поступившие для хирургического лечения катаракты, более чем в половине случаев имеют ПЭС. Поскольку для выполнения исследования предстояло выполнение большого количества обследований, было принято решение провести ряд последовательных проспективных подисследований, объединенных общими принципами. Все пациенты, включенные в исследования, были разделены на две группы: пациенты, имеющие ПЭС, и пациенты группы контроля, у которых ПЭС клинически не выявлялся. Диагностика ПЭС проводилась биомикроскопически и гониоскопически. Критериями постановки диагноза считали: обнаружение ПЭМ

на структурах переднего отрезка глазного яблока (передней капсуле хрусталика, зрачковом крае радужки, роговичном эндотелии и радужном-роговичном углу) и, при невозможности визуализации ПЭМ на передней капсуле хрусталика из-за неполноценного медикаментозного мидриаза менее 4,5 мм, наличие симптомов скрытого ПЭС – пигментной дисперсии по задней поверхности роговицы, субатрофии стромы радужки и дефектов ее заднего пигментного листка, выявляемых с помощью трансиллюминации. Основным критерием исключения пациентов являлось наличие глаукомы, диагностику которой проводили с помощью двукратной компьютерной периметрии на периметре Humphrey Field Analyzer model 630 (Humphrey Allergan, США) и ОКТ ДЗН, выполненной на аппарате Optovue RTVue-100 (Optovue, США) сотрудником отделения микрохирургического (лазерного) СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Потемкиной Альбиной Рашидовной (от исследователя были скрыты данные о наличии или отсутствии у пациентов ПЭС). Другие критерии включения и исключения пациентов и размеры выборки варьировали в зависимости от задач исследований.

Исходя из оценки минимальной достаточности по принципам доказательной медицины на основании распространенности заболевания в популяции Скандинавских стран [100, 592, 594] и Исландии [461] получили минимальный необходимый объем выборки от 371 до 716 человек в группе. Минимальная достаточность была обоснована путем использования формулы:

$$N = (3,18 \times 3,18 \times Q \times (1 - Q)) / \alpha^2, \quad (1)$$

где  $\alpha$  – допустимый размер интервала оценки и равен 0,05;

$Q$  – доля пациентов в популяции, исследуемой с данной патологией.

Всего в исследование было включено 2 054 пациента – 2 433 глаза (1 322 глаза с ПЭС и 1 111 – без ПЭС), сопоставимых по полу и возрасту. Также дополнительно для сравнения результатов трансклеральной шовной фиксации дислоцированных ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов и замены

дислоцированных ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией были дополнительно включены 78 пациентов с дислокацией ИОЛ. Характеристика распределения пациентов по полу и возрасту в группах сравнения во всех подисследованиях представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту в группах исследования

Оценка состояния вспомогательного аппарата глаза при ПЭС и тканей глазной поверхности, прероговичной слезной пленки и синдрома сухого глаза при ПЭС				
Основная группа: 66 пациентов, 132 глаза		Группа контроля: 64 пациента, 128 глаз		
12 (18,2%) мужчин	54 (81,8%) женщин	14 (21,9%) мужчин	50 (78,1%) женщин	p=0,6
Средний возраст 75,95±1,62 лет		Средний возраст 73,78±2,12 лет		p=0,07
Оценка проявлений псевдоэксфолиативной кератопатии и влияния факоэмульсификации на состояние различных слоев роговицы в глазах с псевдоэксфолиативным синдромом				
Основная группа: 24 пациента, 24 глаза		Группа контроля: 18 пациентов, 18 глаз		
6 (25%) мужчин	18 (75%) женщин	6 (33,3%) мужчин	12 (66,7%) женщин	p=0,23
Средний возраст 74,6±3,8 лет		Средний возраст 75,3±4,1 лет		p=0,51
Оценка состояния эндотелия роговицы при ПЭС по данным эндотелиальной микроскопии и влияние на него факоэмульсификации				
Основная группа: 30 пациентов, 30 глаз		Группа контроля: 34 пациента, 34 глаза		
8 (26,7%) мужчин	22 (73,3%) женщин	7 (20,6%) мужчин	27 (79,4%) женщин	p=0,21
Средний возраст 74,8±4,1 лет		Средний возраст 78,5±3,1 лет		p=0,51
Оценка клинического значения изменений биомеханических свойств роговицы при ПЭС и оценка глазного кровотока при ПЭС				
Основная группа: 126 пациентов, 252 глаза		Группа контроля: 104 пациента, 208 глаз		
40 (31,75%) мужчин	86 женщин 68,25%	32 (30,8%) мужчины	72 (69,2%) женщины	p=0,07
Средний возраст 73,9±7,1 лет		Средний возраст 71,8±7,6 лет		p=0,14

## Продолжение таблицы 1

Оценка влияния изменений биомеханических свойств роговицы при ПЭС на степень индуцированного астигматизма при факоэмульсификации				
Основная группа: 20 пациентов, 20 глаз		Группа контроля: 22 пациента, 22 глаза		
14 (70%) мужчин	6 (30%) женщин	16 (72,7%) мужчин	6 (27,3%) женщин	p=0,85
Средний возраст 75,9±7,1 лет		Средний возраст 74,8±7,6 лет		p=0,07
Оценка параметров головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при ПЭС				
Основная группа: 25 пациентов, 30 глаз		Группа контроля: 25 пациентов, 29 глаз		
7 (28%) мужчин	18 (72%) женщин	6 (24%) мужчин	19 (76%) женщин	p=1,0
Средний возраст 74,0±6,05 лет		Средний возраст 70,50±7,66 лет		p=0,16
Оценка риска осложнений факоэмульсификации катаракты и факторов, на них влияющих, при ПЭС, оценка степени опалесценции влаги передней камеры после факоэмульсификации катаракты при ПЭС				
Основная группа: 580 пациентов, 580 глаз		Группа контроля: 430 пациентов, 430 глаз		
116 (20%) мужчин	464 (80%) женщины	143 (33,3%) мужчины	287 (66,6%) женщины	p=0,06
Средний возраст 73,8±3,8 лет		Средний возраст 72,9±4,1 лет		p=0,51
Оценка течения раннего послеоперационного периода, отдаленных рефракционных результатов и риска развития кистозного макулярного отека при хирургическом лечении катаракты у пациентов с ПЭС				
Оценка риска развития офтальмогипертензии				
Основная группа: 37 пациентов, 37 глаз		Группа контроля: 30 пациентов, 30 глаз		
9 (24,32%) мужчин	28 (75,68%) женщин	6 (20%) мужчин	24 (80%) женщины	p=0,88
Средний возраст 74,27±5,91 лет		Средний возраст 75,1±4,63 лет		p=0,53
Оценка динамики изменений радужно-роговичного угла после ФЭ				
Основная группа: 24 пациента, 24 глаза		Группа контроля: 20 пациентов, 20 глаз		
8 (33,3%) мужчин	16 (66,7%) женщин	8 (40%) мужчин	12 (60%) женщин	p=0,65
Средний возраст 73,45±7,53 лет		Средний возраст 74,57±6,49 лет		p=0,87

## Продолжение таблицы 1

Оценка изменения толщины центральной зоны сетчатки и частоты развития макулярного отека				
Основная группа: 30 пациентов, 35 глаз		Группа контроля: 31 пациент, 36 глаз		
5 (16,7%) мужчин	25 (83,3%) женщин	7 (22,6%) мужчин	24 (77,4%) женщин	p=0,75
Средний возраст 74,05±5,21 лет		Средний возраст 71,35±7,51 лет		
Оценка рефракционного результата и оптимизация расчета силы интраокулярной линзы				
Основная группа: 112 пациентов, 112 глаз		Группа контроля: 131 пациент, 131 глаз		
31 (27,7%) мужчина	81 (83,3%) женщина	33 (25,2%) мужчины	98 (74,8%) женщин	p=0,66
Средний возраст 74,63±5,21 лет		Средний возраст 72,18±6,77 лет		
Оценка влияния имплантации внутрикапсульного кольца на рефракционный результат хирургического лечения катаракты				
Основная группа 1: 25 пациентов, 25 глаз		Основная группа 2: 21 пациент, 21 глаз		Группа контроля: 25 пациентов, 25 глаз
7 (28%) мужчин	18 (72%) женщин	6 (28,6%) мужчин	15 (71,4%) женщин	8 (32%) мужчин 17 (68%) женщин
Средний возраст 76,73±6,76 лет		Средний возраст 74,24±7,60 лет		Средний возраст 75,06±9,08 лет
p=0,53				
Сравнение результатов транссклеральной шовной фиксации дислоцированных ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов и замены дислоцированных ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией				
Фиксация ИОЛ: 38 пациентов, 38 глаз		Замена ИОЛ: 40 пациентов, 40 глаз		
18 (47,4%) мужчин	20 (52,6%) женщин	24 (60%) мужчины	16 (40%) женщин	p=0,15
Средний возраст 78,8±9,07 лет		Средний возраст 83,3±5,29 лет		
p=0,17				
Все пациенты, включенные в исследование				
Основная группа: 1120 пациентов, 1322 глаза		Группа контроля: 934 пациента, 1111 глаз		
269 (24%) мужчин	851 (76%) женщина	286 (30,62%) мужчин	648 (69,38%) женщин	p=0,07
Средний возраст 76,1±3,22 лет		Средний возраст 74,51±2,75 лет		
p=0,11				

## **2.2 Общая характеристика использованных методов исследования**

Всем пациентам, вошедшим в исследование, выполнялось стандартное офтальмологическое обследование: проверка остроты зрения с определением максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), определение клинической рефракции, двукратная компьютерная периметрия, измерение ВГД тонометром Icare TA01i (Icare Finland Oy, Финляндия) и/или по Маклакову и/или динамическим контурным тонометром (ДКТ) Pascal (SMT Swiss Microtechnology AG) в зависимости от целей исследования, биомикроскопия и непрямая бинокулярная офтальмоскопия при помощи щелевой лампы Carl Zeiss LS-120 (Германия) и линзы для офтальмокопии OCULAR MaxField LR STD 90D (США), а также пациентам выполнялась ОКТ ДЗН. В зависимости от задач различных подисследований проводились дополнительные обследования пациентов.

## **2.3 Описание использованных хирургических методик**

ФЭ выполнял один хирург – автор исследования – по методике phacochor на приборе Infiniti Vision System (Alcon, США) с имплантацией ИОЛ различных производителей. Основной тоннельный двупрофильный разрез формировали кератомом 2,4 мм (Clearcut HP, Alcon, США) на 120°. Таким образом, основной разрез на правом глазу располагался в верхне-височном квадранте, на левом – в верхне-носовом. В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартное противовоспалительное лечение в виде инстилляций дексаметазона 0,1% (Дексаметазон, S.C.Rompharm Company S.r.L., Румыния) по убывающей схеме в течение 4 недель и левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс, Santen OY, Финляндия) четыре раза в день в течение 2 недель.

## **2.4 Общая характеристика методов статистической обработки данных**

Размеры выборки определялись, и статистическая обработка данных была выполнена при помощи программы Jamovi 2.2.5 solid. Основными параметрами статистической обработки количественных показателей были средние значения, среднеквадратические отклонения, медианы, минимальные и максимальные значения. Проверка нормальности распределения осуществлялась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Конкретные использованные критерии сравнения описаны ниже. При  $p \leq 0,05$  различия считались статистически значимыми.

## **2.5 Характеристика отдельных групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки**

### ***2.5.1 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния вспомогательного аппарата глаза при псевдоэксфолиативном синдроме***

#### *2.5.1.1 Общая характеристика клинического материала*

Для оценки изменений придаточного аппарата при ПЭС были обследованы 130 пациентов (260 глаз) в период с сентября 2015 года по март 2016 года. Пациенты с клинически подтвержденным ПЭС составили основную группу (66 человек), пациенты без ПЭС (64 человека) вошли в контрольную группу.

К критериям исключения были отнесены мальпозиции век, возникшие вследствие травм, опухолей, паралича лицевого нерва, перенесенные ранее



операции на веках, а также заболевания, приводящие к вторичным ДМЖ и ССГ (розацеа, атопический дерматит, глазной рубцующий пемфигоид, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Шегрена и др.). Пациенты не использовали какие-либо глазные капли. Распределение обследуемых по полу и возрасту представлено в таблице 1. Статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

### *2.5.1.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам выполнялась оценка состояния клинически важных структур век. Исследовались следующие показатели: функция мышцы, поднимающей верхнее веко; тонус круговой мышцы глаза; общая горизонтальная слабость нижнего века; слабость латеральной и медиальной сухожильных связок века; функция ретракторов нижнего века и их прикрепление к тарзальной пластинке, а также степень ДМЖ. Измерения в миллиметрах проводились по хирургической линейке Aescular (B. Braun, Германия).

#### *Алгоритм оценки состояния клинически важных структур век*

1. Измерение функции мышцы, поднимающей верхнее веко. Данный показатель оценивают по величине экскурсии верхнего века при изменении положения взгляда снизу вверх при обязательной фиксации брови с целью исключения влияния лобной мышцы на результат измерения. В норме у молодых лиц функция мышцы, поднимающей верхнее веко (леватора верхнего века), составляет более 12 мм [197, 354] (рисунок 1). Использовалась классификация функции леватора верхнего века по Berke [354]: отличная – 13 мм и более; хорошая – от 8 до 12 мм; средняя – от 5 до 7 мм; плохая – 4 мм и менее.



Рисунок 1 – Оценка функции леватора верхнего века [153]

2. Измерение ширины глазной щели. Тест используется при диагностике птоза верхнего века. Помимо положения верхнего века на его результат оказывает влияние положение нижнего века, которое может меняться при его птозе, ретракции или вывороте. Ширину глазной щели измеряли хирургической линейкой в ее центре при первичном положении взора пациента (рисунок 2). Результат регистрировался в мм.



Рисунок 2 – Измерение ширины глазной щели в ее центре [153]

3. Измерение степени птоза верхнего века. В норме верхнее веко прикрывает верхний край роговицы на 2 мм. Более низкое расположение верхнего века расценивают как блефароптоз. Измерение проводили хирургической линейкой, при первичном положении взора пациента, результат регистрировался в мм (рисунок 3). При отличии результата от нормы регистрировалось наличие у пациента частичного блефароптоза.

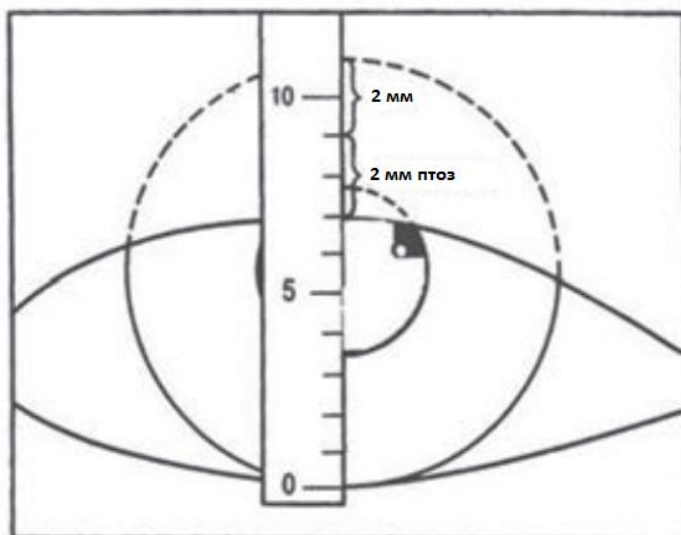
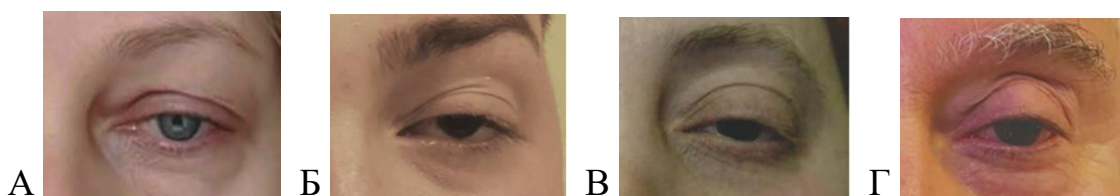


Рисунок 3 – Оценка степени блефароптоза [153]:

в норме верхнее веко прикрывает роговицу на 2 мм, в данном случае – на 4 мм, таким образом, степень птоза составляет 2 мм

4. Выраженность кожной борозды и складки верхнего века является маркером степени прикрепления апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, к тарзальной пластинке. Складка верхнего века менее выражена или отсутствует у пациентов с птозом верхнего века. Складку верхнего века характеризовали как выраженную (рисунок 4, А), слабовыраженную (рисунок 4, Б), невыраженную (рисунок 4, В) и отсутствующую (рисунок 4, Г).



А – выраженная; Б – слабовыраженная; В – невыраженная; Г – отсутствует.

Рисунок 4 – Степень выраженности кожной борозды и складки верхнего века

5. Тест возвращения нижнего века в исходное положение (тест «щипка», snapback test) позволяет оценить тонус *m. orbicularis oculi* и общую слабость нижнего века. В ходе теста исследователь оттягивает нижнее веко книзу пальцем и отпускает. Измеряется время, необходимое для того, чтобы нижнее веко вернулось в исходное

положение. Пациента просят не моргать во избежание повышения тонуса круговой мышцы (рисунок 5). Результаты теста оценивают субъективно по шкале, в основе которой лежит скорость возвращения века в прежнее положение: А – быстро; В – медленно; С – после одного моргания; D – после двух и более морганий; Е – не возвращается, то есть клинически имеется атонический выворот нижнего века.



Рисунок 5 – Тест возвращения нижнего века в исходное положение  
(тест «щипка», snapback test)

6. Тест оттягивания нижнего века кпереди позволяет судить о наличии и степени выраженности его горизонтальной слабости. В ходе теста исследователь оттягивает нижнее веко от глазного яблока кпереди на максимально возможную величину, не доставляющую пациенту явного дискомфорта, и измеряет линейкой расстояние от глазной поверхности до центра ресничного края нижнего века при взгляде прямо (рисунок 6). В норме этот показатель не превышает 6 мм. Бóльшее значение данного показателя свидетельствует о наличии горизонтальной слабости нижнего века.



Рисунок 6 – Тест оттягивания (стрелкой указано исследуемое расстояние между глазным яблоком и ресничным краем века)

7. Степень слабости медиальной кантальной связки определяется путем смещения пальцем исследователя нижнего века к виску. При этом оценивается положение нижней слезной точки (рисунок 7). Если при выполнении теста нижняя слезная точка достигает края лимба, то можно говорить об умеренной слабости медиальной кантальной связки. Если же она располагается по краю зрачка, то это свидетельствует о выраженной слабости данной опорной структуры века. Тест позволяет также спрогнозировать положение нижнего века и нижней слезной точки после выполнения манипуляций, связанных с фиксацией наружного края тарзальной пластинки к надкостнице латерального края орбиты при оперативном лечении энтропиона или эктропиона.



Рисунок 7 – Оценка слабости медиальной связки век (стрелкой указано направление смещения нижней слезной точки)

8. Слабость латеральной канальной связки оценивается при смещении нижнего века к носу. Возможность сместить нижнюю слезную точку к носу на 2 мм и более свидетельствует о выраженной слабости данной структуры (рисунок 8).

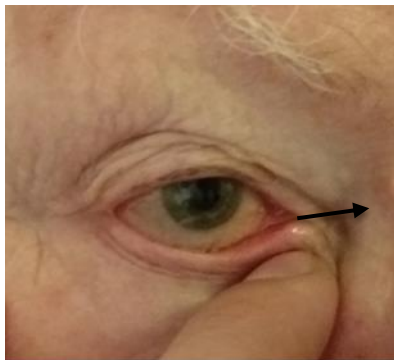
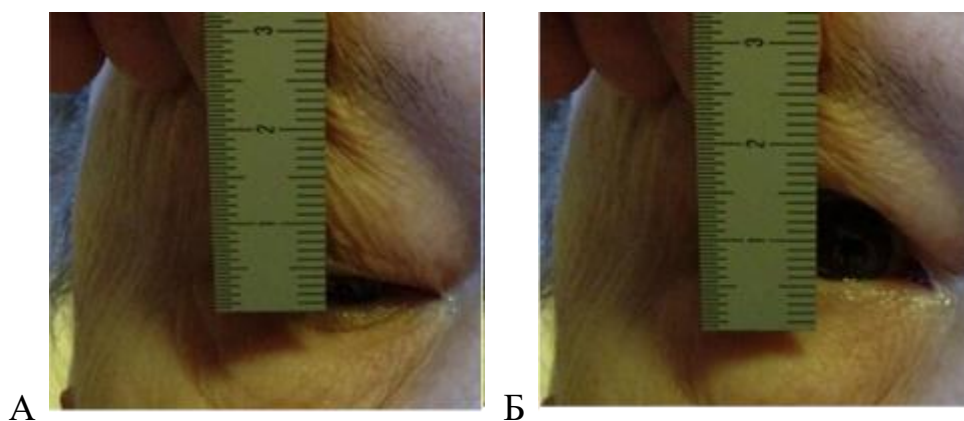


Рисунок 8 – Оценка слабости латеральной связки век  
(стрелкой указано направление смещения нижней слезной точки)

9. Функция ретракторов нижнего века определяется по степени экскурсии нижнего века при изменении направления взора сверху вниз или снизу вверх (рисунок 9). В норме ретракторы нижнего века передают действие нижней прямой мышцы на тарзальную пластинку, к которой они прикрепляются. У здоровых молодых людей ретракторы нижнего века опускают его на 3-5 мм. Уменьшение данного показателя говорит о слабости и растяжении ретракторов, а полное отсутствие экскурсии нижнего века указывает на зияние или отхождение сухожилий ретракторов от тарзальной пластинки. Снижение функции ретракторов нижнего века регистрировалось при значении показателя менее 3 мм.



А – при взгляде вниз; Б – при взгляде вверх.

Рисунок 9 – Измерение функции ретракторов нижнего века – степени экскурсии нижнего века при изменении направления взора

10. Признаки несостоятельности крепления ретракторов нижнего века, наряду со снижением функции, свидетельствуют об их зиянии или отхождении от тарзальной пластинки. К этим признакам относятся: V-образный профиль соединения ретракторов нижнего века и хряща, выявляемый при оттягивании нижнего века (рисунок 10); субконъюнктивальная «белая линия» в нижнем своде, представляющая собой край сухожилия ретракторов при полной несостоятельности их прикрепления (рисунок 11); глубокий нижний конъюнктивальный свод (рисунок 11); отсутствие кожной борозды нижнего века (рисунок 12) и высокое положение нижнего века (выше нижнего края лимба).



Рисунок 10 – V-образный профиль соединения ретракторов нижнего века и хряща

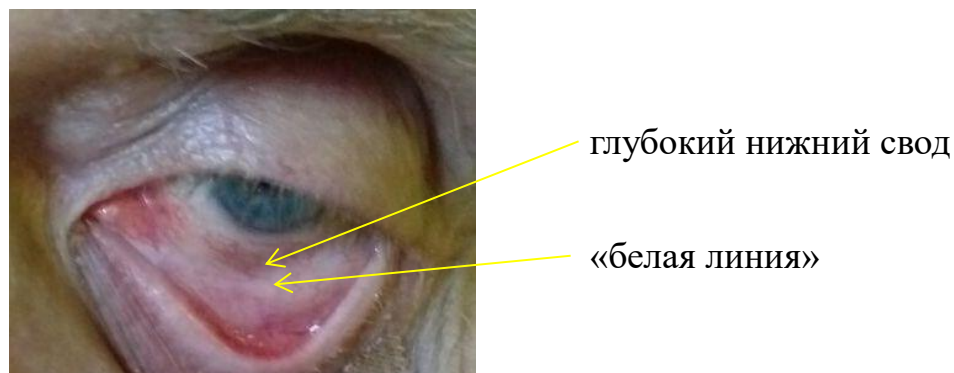


Рисунок 11 – Субконъюнктивально расположенная «белая линия»  
и глубокий нижний конъюнктивальный свод

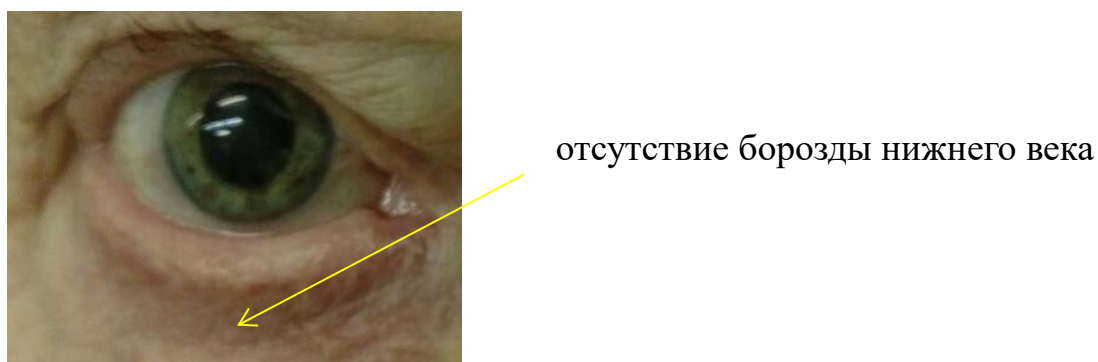


Рисунок 12 – Отсутствие кожной борозды нижнего века

### ***Алгоритм оценки дисфункции мейбомиевых желез***

Для оценки состояния мейбомиевых желез использовали балльную систему, предложенную Международной группой по изучению дисфункции мейбомиевых желез [590]. Данная система состоит из четырех блоков. Первый посвящен оценке края века, второй учитывает количество функционирующих мейбомиевых желез, в третьем анализируется состояние их выводных протоков, в четвертом – объем и характер их секрета. Каждому признаку присуждено определенное количество баллов. Если признак не встречается, то регистрируется «0» баллов. Если показатель измеряется в мм, то один миллиметр приравнивается к одному баллу. Подробно данная система представлена в таблице 2.



Таблица 2 – Система оценки состояния мейбомиевых желез, разработанная Международной группой по изучению дисфункции мейбомиевых желез

I. Край века	Баллы
Утолщение края века (от заднего ребра до линии роста ресниц)	0-5
Округление заднего края века	0/1
Васкуляризация края века, телеангиоэктазии	0/1
Неровность края века, наличие выемок	0/1
Нарушение положения века	0/1
Отсутствие ресниц	0/1
Трихиаз или дистихиаз	0/1
Передний блефарит	0/1
Состояние кожно-слизистого соединения края века (в норме кожно-слизистое соединение находится на границе 2/3 переднего края и заднего края 1/3 века [590]):	
А. Смещение кпереди	0-3
В. Смещение кзади	0-3
С. Неравномерность соединения	0/1
II. Количество функционирующих мейбомиевых желез (среди 8 центральных):	
0 = все железы функционируют; 1=3-4 железы функционируют; 2=1-2 железы функционируют; 3 = ни одна из желез не функционирует	0-3
III. Состояние выводных протоков мейбомиевых желез:	
А. Выстояние или закупорка	0/1
Б. Сужение	0/1
С. Рубцевание	0/1
Д. Смещение кзади	0-3
Е. Васкуляризация	0/1
Ширина основных выводных протоков 1=<1мм; 2 =≥1-2 мм; 3 =≥2 мм	0-3
IV. Характеристика секрета мейбомиевых желез	
Качество отделяемого: 0 = прозрачное; 1 = мутное; 2 = гранулированное; 3 = пастообразное	0-3
Объем (диаметр наибольшей капли секрета)	мм
Наличие пенистого отделяемого	0/1
Сила, необходимая для экспрессии секрета мейбомиевых желез 1 = слабая; 2 = умеренная; 3 = выраженная	0-3

### *2.5.1.3 Статистическая обработка данных*

Количественные переменные в двух независимых выборках с нормальным распределением сравнивались с помощью t-теста. Различия между группами по качественным признакам оценивались с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## ***2.5.2 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния тканей глазной поверхности, прероговичной слезной пленки и синдрома сухого глаза при псевдоэксфолиативном синдроме***

### *2.5.2.1 Общая характеристика клинического материала*

Оценка состояния слезной пленки и тканей глазной поверхности проводилась в тех же группах пациентов, в которых проводился анализ состояния вспомогательного аппарата и ДМЖ. Подробно характеристика групп, критерии включения и исключения представлены в главе 2.5.1. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

### *2.5.2.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам помимо общего офтальмологического обследования были выполнены следующие исследования:

1. Оценка времени разрыва слезной пленки (тест Норна). Данный тест широко используется в рутинной офтальмологической практике для изучения степени стабильности прероговичной слезной пленки. Причиной разрыва слезной пленки служит ее испарение с поверхности роговицы. Окрашивание слезной пленки проводили с помощью стерильных тест-полосок с флюоресцеином натрия (FluoStrips (BIO GLO, Fluo Strips), Contacare, Индия). Окрашенную слезную пленку визуализировали с помощью синего кобальтового фильтра при биомикроскопии на щелевой лампе Carl Zeiss LS-120 (Германия). Секундомером измеряли время в секундах от момента последнего моргания до появления неокрашенных участков на роговице, которые свидетельствуют о разрыве слезной пленки.

2. Оценка степени окрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином. Данный тест позволяет визуализировать участки дезэпителизации тканей глазной поверхности и широко применяется для диагностики ССГ. Окрашивание тканей глазной поверхности также проводили с помощью стерильных тест-полосок с флюоресцеином натрия (FluoStrips (BIO GLO, Fluo Strips), Contacare, Индия). Результат оценивали по балльной системе The Oxford Grading System [123] от 0 до 5 отдельно для роговицы и для бульбарной конъюнктивы (рисунок 13).

3. Тест Ширмера II используется для оценки базальной секреции слезы у больных с ССГ. В конъюнктивальный мешок предварительно закапывали раствор анестетика оксibuпрокаина гидрохлорида 0.4% (Inokain, Promed Exports, Индия). Через 5 минут проводили тест с использованием стерильных тест-полосок фильтровальной бумаги (Tear Strips (Tear Flo) Contacare, Индия), которые помещали в латеральную треть нижнего конъюнктивального свода на 5 мин. Пациента просили держать глаза закрытыми. Измеряли степень смачивания тест-полоски в мм.

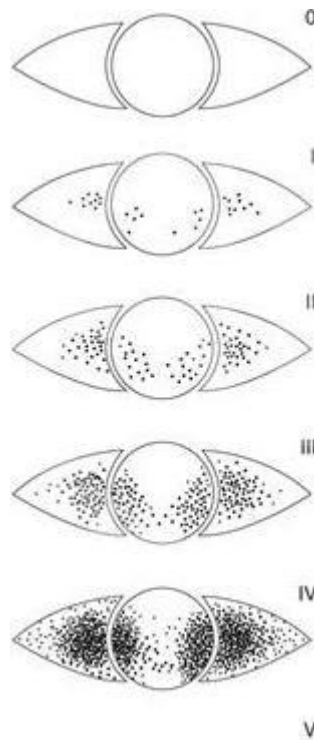


Рисунок 13 – Оценка окрашивания конъюнктивы и роговицы,  
The Oxford Grading System

4. Степень конъюнктивохлазиса (складок бульбарной конъюнктивы у края нижнего века) является маркером ССГ и сопровождается атоническими изменениями века. Метод известен также под названием теста LIPCOF (от *англ.* **L**id **P**arallel **C**onjunctival **F**olds – складки конъюнктивы, параллельные веку). Исследование проводили при биомикроскопии на щелевой лампе Carl Zeiss LS-120 (Германия). Оценку результатов проводили по шкале, представленной в таблице 3.

Таблица 3 – Шкала оценки выраженности конъюнктивохлазиса [293, 378]

0. Отсутствие складок конъюнктивы
1. Единичная невысокая (менее высоты слезного мениска) складка конъюнктивы
2. Две и более невысокие (менее высоты слезного мениска) складки конъюнктивы
3. Две и более высокие (более высоты слезного мениска) складки конъюнктивы
4. Множественные высокие складки конъюнктивы, ущемленные веками

5. Оценка субъективных симптомов, связанных с проявлениями ССГ, производилась при помощи опросника OSDI (Ocular Surface Disease Index; Allergan Inc, Irvine, CA) [620], одобренного организацией FDA (Food and Drug Administration, USA) для применения в клинических испытаниях и позволяющего рассчитать так называемый индекс повреждения глазной поверхности (таблица 4). Данный показатель используется для определения степени тяжести ССГ. Так, при результате от 0 до 12 баллов признаки ССГ отсутствуют, от 13 до 22 баллов – имеется ССГ легкой степени, от 23 до 32 баллов – ССГ средней степени, от 33 до 100 баллов – ССГ тяжелой степени. Опросник включает три раздела. Первый раздел отражает субъективные симптомы ССГ, второй – влияние ССГ на качество зрения, третий – оценивает воздействие внешних факторов на течение ССГ. Для каждого пациента производили расчет индекса повреждения глазной поверхности по формуле:

$$\text{OSDI} = (\text{количество баллов за ответы}) \times 25 / \text{количество заданных вопросов}, (2)$$

Так как у всех включенных в исследование пациентов присутствовала катаракта различной степени выраженности, раздел «В» опросника, посвященный оценке качества зрения, не использовали.

Таблица 4 – индекс повреждения глазной поверхности (OSDI, Ocular Surface Disease Index)

<b>Индекс повреждения глазной поверхности</b>					
<i>Задайте пациенту следующие 12 вопросов и объедините число в ячейке, которое наиболее соответствует ответу пациента. Затем заполните ячейки А, В, С</i>					
<b>Раздел А. Возникали ли у Вас какие-либо из перечисленных ниже ощущений в течение последней недели?</b>	Постоянно	Большую часть времени	Половину времени	Некоторое время	Никогда
1. Чувствительность глаз к свету?	4	3	2	1	0
2. Ощущение песка в глазах?	4	3	2	1	0
3. Боль или дискомфорт в глазах?	4	3	2	1	0

## Продолжение таблицы 4

<b>Индекс повреждения глазной поверхности</b>					
<i>Задайте пациенту следующие 12 вопросов и объедините число в ячейке, которое наиболее соответствует ответу пациента. Затем заполните ячейки А, В, С</i>					
<b>Раздел А.</b> Возникали ли у Вас какие-либо из перечисленных ниже ощущений в течение последней недели?	Постоянно	Большую часть времени	Половину времени	Некоторое время	Никогда
4. Нечеткость зрения?	4	3	2	1	0
5. Плохое зрение?	4	3	2	1	0
Промежуточный итог для ответов с 1 по 5 _____ А					
<b>Раздел В</b> (не применялся в данном исследовании). Приводили ли когда-либо имеющиеся у Вас проблемы со зрением к ограничению следующих видов деятельности в течение последней недели?	Постоянно	Большую часть времени	Половину времени	Некоторое время	Никогда
6. Чтение?	4	3	2	1	0
7. Вождение ночью?	4	3	2	1	0
8. Работа за компьютером или пользование банкоматом?	4	3	2	1	0
9. Просмотр телепередач?	4	3	2	1	0
Промежуточный итог для ответов с 6 по 9 _____ В					
<b>Раздел С.</b> Возникали ли у Вас неприятные ощущения в глазах в следующих ситуациях в течение последней недели?	Постоянно	Большую часть времени	Половину времени	Некоторое время	Никогда
10. На ветру?	4	3	2	1	0
11. В помещении или при условии низкой влажности (с очень сухим воздухом)?	4	3	2	1	0
12. В помещениях с кондиционером?	4	3	2	1	0
Промежуточный итог для ответов с 10 по 12 _____ С					

### *2.5.2.3 Статистическая обработка данных*

Количественные переменные в двух независимых выборках с нормальным распределением сравнивались с помощью t-теста. Различия между группами по качественным признакам оценивались с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## ***2.5.3 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке проявлений псевдоэкзофлиативной кератопатии и влияния факоэмульсификации на состояние различных слоев роговицы в глазах с псевдоэкзофлиативным синдромом***

### *2.5.3.1 Общая характеристика клинического материала*

В исследование были включены 42 пациента. В основную группу вошли 24 пациента с ПЭС, в контрольную – 18 пациентов без ПЭС.

Применялись следующие критерии исключения из исследования: наличие любых дистрофий роговицы, ношение контактных линз, инстилляція гипотензивных препаратов, лубрикантов или любых других капель, наличие сахарного диабета.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

### *2.5.3.2 Характеристика методов исследования*

После выполнения стандартного офтальмологического обследования всем пациентам проводили конфокальную микроскопию роговицы с помощью Ростовского роговичного модуля (Rostock Cornea Module, RCM), установленного

на Гейдельбергский сканирующий лазерный офтальмоскоп (Heidelberg Retina Tomographer 3, HRT3, Heidelberg Engineering GmbH, Germany), который использует гелий-неоновый диодный лазер с длиной волны 670 нм. Обследовали роговицу только того глаза, на котором планировалась ФЭ.

Конфокальную микроскопию роговицы выполняла сотрудник консультативно-диагностического отделения СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» к.м.н. Варганова Татьяна Сергеевна. Данные офтальмологического статуса, в том числе наличие ПЭС, были скрыты от специалиста, выполняющего конфокальную микроскопию, во избежание их влияния на оценку некоторых качественных показателей полученных изображений.

Конфокальная микроскопия относится к контактным исследованиям, поэтому пациентам предварительно закапывали одну-две капли анестетика оксibuпрокаина гидрохлорида 0,4% (Инокаин, Sentiss Pharma, Pvt. Ltd., Индия), с целью соблюдения стерильности использовали специальные одноразовые колпачки-насадки.

Получение изображений проводили в центральной зоне роговицы размером 400×400 мкм. Размер изображения при этом составил 384×384 пикселя. Среднее количество изображений конфокальной микроскопии составило около 1 000 для одного глаза. Для анализа использовали три наиболее четких изображения каждого из следующих слоев: поверхностный эпителий, слой базальных клеток эпителия, слой суббазальных нервных волокон, передняя строма и задняя строма. Анализировали прямые *en face* изображения, косые срезы использовали только для оценки степени десквамации поверхностного эпителия. Анализ состояния эндотелиальных клеток проводили не с помощью конфокальной микроскопии, а с помощью эндотелиальной (зеркальной) микроскопии в другой категории пациентов. Методика эндотелиальной микроскопии и характеристика группы пациентов будут описаны ниже.

Конфокальная микроскопия выполнялась за день до ФЭ и через 1 месяц после операции. Всем пациентам была выполнена неосложнённая ФЭ, методика операции и ведение послеоперационного периода описаны в разделе 2.3.



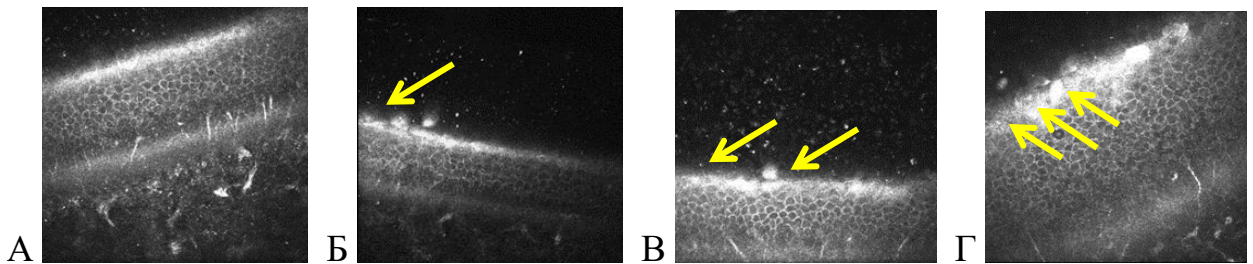
Для качественной и количественной оценки состояния различных слоев роговицы использовали оригинальный алгоритм, описанный ниже.

***Алгоритм оценки состояния различных слоев роговицы с помощью конфокальной микроскопии***

Для анализа некоторых качественных показателей, таких как степень десквамации поверхностного эпителия, степень уплотнения боуменовой мембраны, количество дендритических клеток (клеток Лангерганса), выраженность гиперрефлективных межклеточных включений и гранулоподобных структур суббазальных нервных волокон была разработана балльная система. Исследователь характеризовал степень выявленных патологических изменений по шкале от 0 до 3 баллов, сравнивая полученные изображения с референтными.

1. Степень десквамации поверхностного эпителия роговицы (баллы). Показатель отражает стабильность поверхностных слоев эпителия. Его десквамация усиливается при ССГ и других заболеваниях глазной поверхности. Для оценки параметра получали косой срез эпителия роговицы.

Референтные изображения степени десквамации поверхностного эпителия роговицы представлены на рисунке 14.

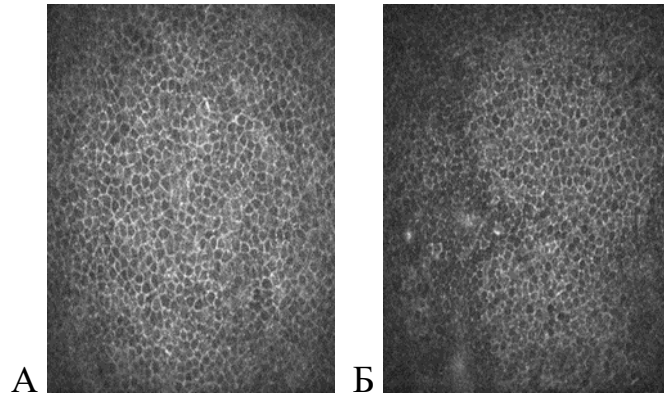


А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла.

Рисунок 14 – Референтные изображения степени десквамации поверхностного эпителия роговицы соответствуют

2. Плотность клеток эпителия (кл/мм<sup>2</sup>). Анализ плотности клеток эпителия выполняли для крыловидных клеток (промежуточного слоя, рисунок 15, А) и клеток базального слоя эпителия (рисунок 15, Б). В норме плотность

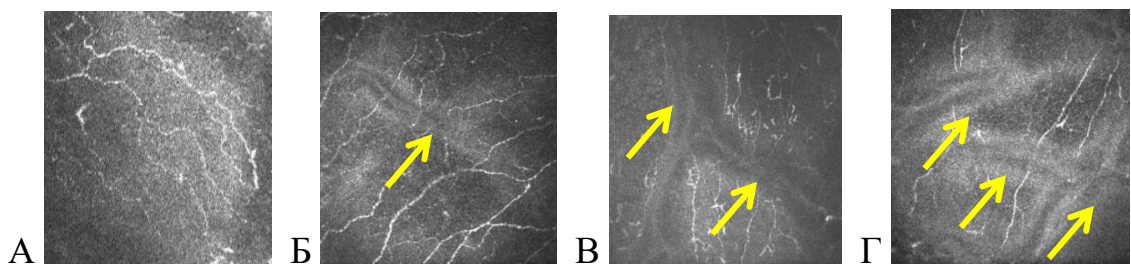
промежуточных клеток составляет около 5 000 кл/мм<sup>2</sup>, базальных клеток – в среднем от 3 600 до 8 996 кл/мм<sup>2</sup>. Уменьшение показателя связывают с повышенной десквамацией поверхностного эпителия и с усиленным уровнем апоптоза.



А – промежуточный слой (крыловидные клетки); Б – базальный слой.

Рисунок 15 – Конфокальная микроскопия эпителия роговицы

3. Уплотнение боуеновой мембраны (баллы). В норме при конфокальной микроскопии данная структура не видна. При некоторых патологических состояниях визуализируются складки боуеновой мембраны, свидетельствующие об ее уплотнении. Референтные изображения степени уплотнения (складок) боуеновой мембраны представлены на рисунке 16.

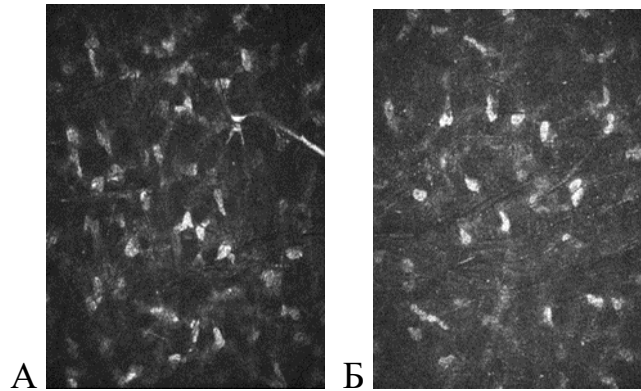


А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла.

Рисунок 16 – Референтные изображения степени уплотнения (складок) боуеновой мембраны соответствуют

4. Плотность кератоцитов стромы роговицы (кл/мм<sup>2</sup>). В норме плотность кератоцитов передней стромы выше, чем в задней. В связи с этим данный

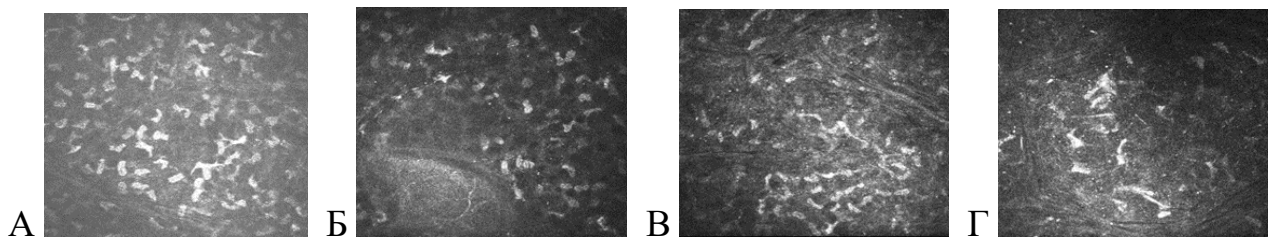
показатель оценивали отдельно для передней (рисунок 17, А) и для задней стромы (рисунок 17, Б).



А – передней стромы; Б – задней стромы.

Рисунок 17 – Конфокальная микроскопия кератоцитов

5. Выраженность гиперрефлективных межклеточных микровключений (баллы). Подобные включения встречаются на уровне базального слоя эпителия, суббазального нервного сплетения и передней стромы. Предположительно они представляют собой непосредственно гранулы ПЭМ. Референтные изображения степени выраженности гиперрефлективных межклеточных микровключений представлены на рисунке 18.

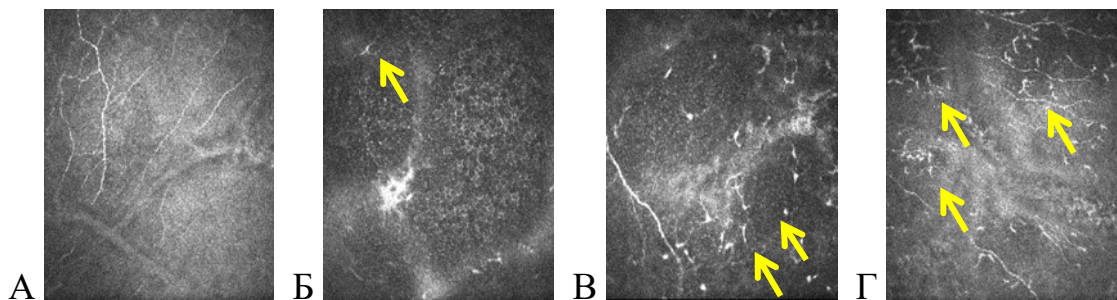


А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла.

Рисунок 18 – Референтные изображения степени выраженности гиперрефлективных межклеточных микровключений соответствуют

6. Выраженность дендритических клеток (клеток Лангерганса, баллы). Данные клетки также встречаются на уровне базального слоя эпителия,

суббазального нервного сплетения и передней стромы. Они представляют собой антиген-презентирующие клетки и являются маркером местного иммунного ответа, развивающегося на фоне хронического воспаления, сопутствующего ССГ, и в ответ на инфильтрацию ПЭМ. Референтные изображения степени выраженности дендритическими клетками представлены на рисунке 19.



А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла.

Рисунок 19 – Референтные изображения степени выраженности дендритических клеток соответствуют

7. Количественная оценка состояния нервных волокон суббазального нервного сплетения. Изменения данных показателей являются объективными признаками нейропатии роговицы. Для изучения состояния суббазального нервного сплетения использовали полуавтоматическое аналитическое программное обеспечение CCMetrics Image Analysis Software v.1.1. Данное программное обеспечение позволяет после мануальной маркировки зон ветвления суббазальных нервов (рисунок 20) в автоматическом режиме рассчитать количество нервных волокон и их ветвей, плотность нервных волокон и их ветвей, а также коэффициент извитости. Плотность нервных волокон и их ветвей рассчитывали на  $1 \text{ мм}^2$  по методике K.I. Kinard et al. [148].

8. Плотность нервных волокон рассчитывалась следующим образом: произведение длины нервных волокон и коэффициента (0,00075), разделенное на площадь сканирования. Коэффициент извитости рассчитывался автоматически.

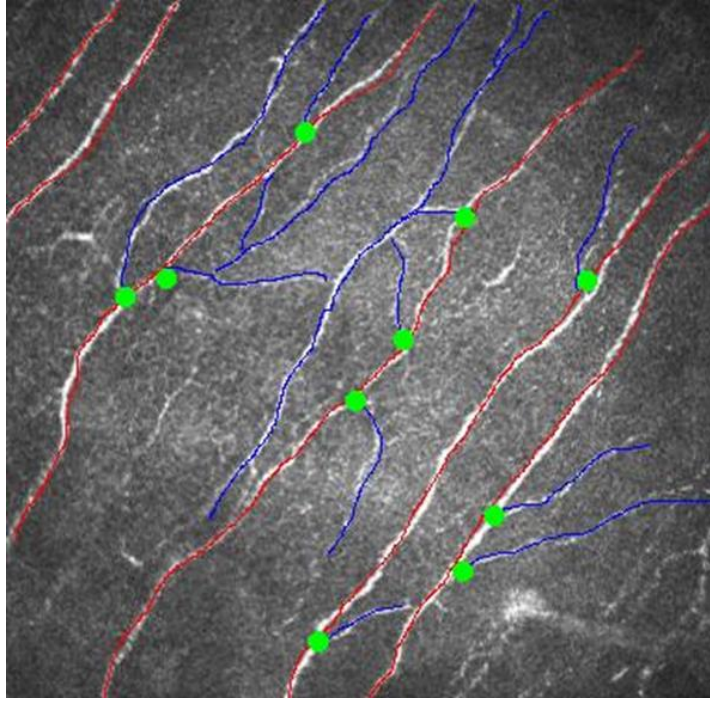
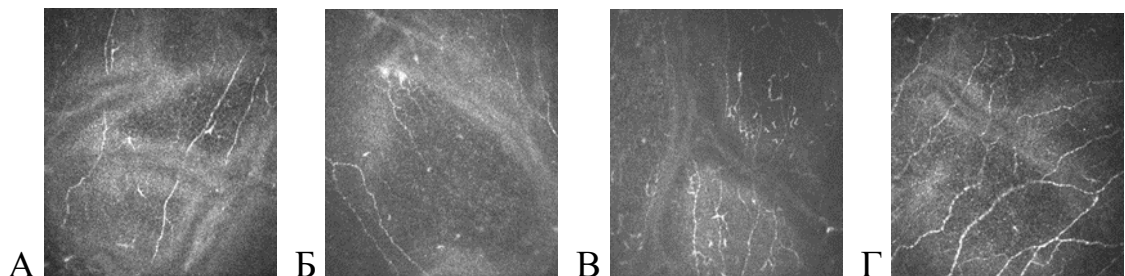


Рисунок 20 – Маркировка зон ветвления суббазальных нервных волокон при использовании полуавтоматического аналитического программного обеспечения CCMetrics Image Analysis Software v.1.1.: зелеными точками исследователь маркирует зоны ветвления, программное обеспечение определяет основные стволы нервных волокон (красные линии) и их ветви (синие линии)

9. Выраженность гранулоподобных включений в волокнах суббазального нервного сплетения (баллы). Данный показатель также является маркером нейропатии роговицы. Качественный анализ проводили при использовании референтных изображений, представленных на рисунке 21.



А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла.

Рисунок 21 – референтные изображения степени выраженности гранулоподобных включений в волокнах суббазального нервного сплетения

### *2.5.3.3 Статистическая обработка данных*

Для оценки влияние ФЭ на состояние различных слоев роговицы у пациентов с ПЭС и без него проводилось сравнение не только между основной и контрольной группами с использованием критериев для независимых параметрических выборок, но и между показателями до и после ФЭ в рамках каждой группы с использованием критериев для зависимых параметрических выборок. Соотношение количественных переменных в двух независимых выборках с нормальным распределением оценивали при помощи t-теста для независимых выборок, t-тест для зависимых выборок с нормальным распределением использовали для сравнения показателей до и после оперативного вмешательства, сравнение качественных признаков проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона.

### ***2.5.4 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке состояния эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме по данным эндотелиальной микроскопии и влияние на него факоэмульсификации***

#### *2.5.4.1 Общая характеристика клинического материала*

Для изучения состояния эндотелия роговицы при ПЭС и влияния на него ФЭ в исследование включили 64 пациента, которым выполнялась плановая ФЭ по поводу неосложненной катаракты. В основную группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с ПЭС, в контрольную группу – 34 пациента (34 глаза) без ПЭС.

Использовали следующие критерии исключения: наличие врожденной, травматической или увеальной катаракты, любой формы дистрофии роговицы,

в том числе *cornea guttata*, травмы глазного яблока в анамнезе, любой формы глаукомы, применение гипотензивных капель, ношение контактных линз.

Статистически достоверной разницы по полу и возрасту между основной и контрольной группами не отмечалось. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

#### *2.5.4.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам в ходе биомикроскопии оценивали плотность ядра хрусталика по классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System – система классификации помутнений хрусталика) [591]. Средний балл помутнений в группе с ПЭС составил 3,4, в группе без ПЭС – 3,2, разница была статистически недостоверной ( $p > 0,05$ ).

Эндотелиальную микроскопию выполняли с помощью эндотелиального микроскопа TOPCON SP-3000P в комплекте с программным обеспечением CellCount™ (TOPCON, Япония) до ФЭ и через 3 месяца после неё. Для подсчета эндотелиальных клеток использовали метод фиксированной рамки в сочетании с произвольным выбором клеток (не менее 30) для автоматического анализа. Оценивали следующие параметры: плотность эндотелиальных клеток (количество клеток эндотелия на  $1 \text{ мм}^2$ ), толщину центральной зоны роговицы и коэффициент вариации (CV – coefficient of variation), отражающий степень полимегатизма клеток. Значение CV (%) от 22 до 32 оценивалось как нормальное, от 32 до 40 – как повышенное, выше 40 – как патологическое. Эндотелиальную микроскопию роговицы выполняла сотрудник консультативно-диагностического отделения СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» к.м.н. Варганова Татьяна Сергеевна. ФЭ выполнял один хирург по методике, описанной выше.

Для изучения влияния интраоперационных факторов на состояние эндотелия роговицы после ФЭ оценивали и сравнивали между основной

и контрольной группами такие параметры как: кумулятивная рассеянная энергия УЗ, количество аспирированного сбалансированного солевого раствора (balanced salt solution, BSS, мл) и время операции (от момента первого нажатия на педаль факомашины до снятия векорасширителя, мин.).

#### *2.5.4.3 Статистическая обработка данных*

В качестве основных количественных показателей статистической обработки определялись средние значения и среднеквадратические отклонения. Соотношение количественных переменных в двух независимых группах оценивали при помощи t-теста, качественных – при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона.

Проводилось сравнение плотности эндотелиальных клеток, толщины центральной зоны роговицы и CV между группами до ФЭ, между группами после ФЭ, затем данные показатели сравнивали до и после ФЭ в каждой группе, а также сравнивали степень их изменения (динамику) между группами.

#### ***2.5.5 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке клинического значения изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме***

Для анализа влияния особенностей биомеханических свойств роговицы при ПЭС на уровень измеряемого аппланационными методиками ВГД использовали сравнение результатов измерения аппланационным тонометром Маклакова и ДКТ Pascal (SMT Swiss Microtechnology AG, Швейцария). Изучение данного вопроса важно для понимания прикладного значения выявленных при ПЭС изменений биомеханических свойств роговицы, заключающихся в уменьшении измеренного



на приборе Ocular Response Analyzer корнеального гистерезиса (см. главу «Обзор литературы»).

Поскольку ДКТ Pascal не использует аппланацию, а измеряет ВГД «прямым транскорнеальным методом» через контурный датчик (рисунок 22), толщина и биомеханические свойства роговицы не оказывают существенного влияния на его показания. Вместе с тем, тонометрия по Маклакову, как любой аппланационный метод измерения ВГД, подвержен влиянию данных факторов. Таким образом, сравнение результатов ДКТ и тонометрии по Маклакову у одних и тех же пациентов позволяет получить представление о значимости влияния изменений вязко-эластических свойств роговицы при ПЭС на тонометрическую ошибку при аппланационной тонометрии.



Рисунок 22 – Динамический контурный тонометр Pascal и его контурный датчик

#### *2.5.5.1 Общая характеристика клинического материала*

В ходе исследования анализировали данные измерения ВГД 230 больных (460 глаз). В основную группу включили 126 пациентов (252 глаза) с ПЭС, в группу контроля – 104 пациента (208 глаз) без ПЭС.

Применялись критерии исключения, описанные в разделе 2.4.3.1.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Достоверной разницы по данным показателям между группами не выявлено.

#### *2.5.5.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования после инстилляции местного анестетика оксибупрокаина гидрохлорида 0,4% (Инокаин, Sentiss Pharma, Pvt. Ltd., Индия) выполнялось измерение ВГД с помощью тонометра Маклакова и ДКТ Pascal (SMT Swiss Microtechnology AG).

При ДКТ ошибки измерения (например, плохая центрация датчика) учитывались прибором и регистрировались в виде коэффициента качества исследования Q, который может варьировать от 1 (отличное качество) до 5 (неприемлемое качество). Учитывались только данные при уровне коэффициента Q от 1 (отличное качество) до 3 (удовлетворительное качество).

#### *2.5.5.3 Статистическая обработка данных*

Для оценки согласия между методами применяли анализ по Bland–Altman. Метод заключается в распределении разницы между результатами методов вокруг среднего значения между ними. На практике анализ по Bland–Altman позволяет ответить на вопрос, можно ли сравнивать результаты, полученные разными методами измерения ВГД и использовать один вместо другого. Для проведения анализа используется удвоенное стандартное отклонение средней разницы между результатами методов [26]. ДКТ рассматривался как референтный тонометр, так как на его результаты не влияют толщина и биомеханические свойства роговицы, то есть результаты тонометрии по Маклакову сравнивали

с результатами ДКТ. Соотношение количественных переменных в двух независимых выборках с нормальным распределением оценивали при помощи t-теста для независимых выборок, сравнение качественных признаков проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона.

### ***2.5.6 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме на степень индуцированного астигматизма при факоэмульсификации***

#### *2.5.6.1 Общая характеристика клинического материала*

Для изучения влияния особенностей биомеханических свойств роговицы при ПЭС на хирургический индуцированный астигматизм (ХИА) после ФЭ были проанализированы данные дооперационной и послеоперационной кератотопографии 42 больных. В основную группу включили 20 пациентов (20 глаз), имеющих признаки ПЭС. Контрольную группу сформировали из 22 пациентов (22 глаза) без признаков ПЭС.

Применялись критерии исключения, описанные в разделе 2.4.3.1.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Достоверной разницы по данным показателям между группами не выявлено.

#### *2.5.6.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое обследование. Также проводили кератотопографию на приборе TMS-4 (Tomey, Япония)

до операции и через 4-6 недель после нее. Исследование выполняли до проведения любых контактных методов исследования.

ХИА представляет собой разницу роговичного астигматизма до и после хирургического вмешательства. Традиционно для расчета индивидуального ХИА хирургами чаще используются данные кератометрии центральной зоны роговицы. Учитывая, что значения ХИА при хирургии малых разрезов (к которым относится ФЭ) невелики, применяли анализ кератотопографии в зоне 6 мм (рисунок 23). Индуцированные операцией изменения кривизны роговицы в данной относительно широкой зоне более значимы и лучше отражают влияние периферических катарактальных разрезов.

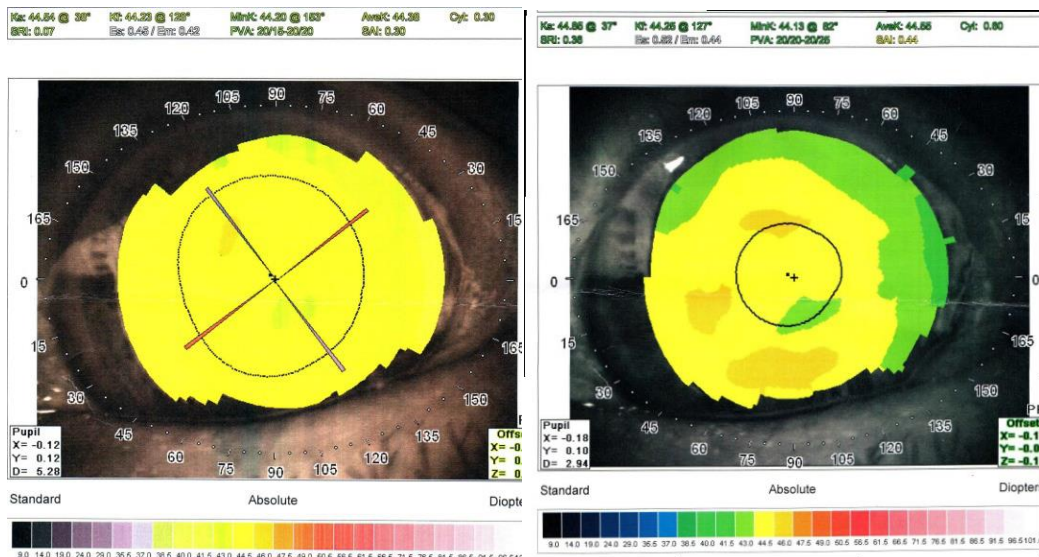


Рисунок 23 – Кератотопография до ФЭ и через месяц после нее у пациента с ПЭС, выполненная на приборе TMS-4 (Tomey, Япония)

ХИА рассчитывался при помощи on-line ресурса Surgically Induced Astigmatism Calculator (SIA Calculator) на сайте doctor-hill.com на основе данных, полученных при кератотопографии. На рисунке 23 представлены кератотопограммы пациента с ПЭС до и после ФЭ. Как видно из исследования, до операции у данного пациента степень астигматизма составила – 0,3 дптр, а после операции – 0,6 дптр. Согласно расчёту по SIA Calculator, степень ХИА составила 0,33 дптр.

Методика ФЭ и ведение послеоперационного периода описаны в разделе 2.3. Всем пациентам были имплантированы ИОЛ Akreos AO (Baush and Lomb, США).

#### *2.5.6.3 Статистическая обработка данных*

Для статистической обработки количественных показателей приводились средние значения ХИА и среднеквадратические отклонения. С учетом нормального распределения выборки значения ХИА сравнивались между основной и контрольной группами с использованием t-теста для независимых выборок. Сравнение групп по возрасту осуществлялось при помощи этого же критерия. Критерий  $\chi^2$  Пирсона применялся для сравнения групп по половому составу.

#### ***2.5.7 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке глазного кровотока при псевдоэксфолиативном синдроме***

##### *2.5.7.1 Общая характеристика клинического материала*

Оценка глазного кровотока выполнялась в тех же группах пациентов, в которых проводился анализ влияния изменения биомеханических свойств роговицы на уровень измеряемого аппланационными методиками ВГД. Подробно характеристика групп, критерии включения и исключения представлены в главе 2.5.5. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

### *2.5.7.2 Характеристика методов исследования*

Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования после инстилляции местного анестетика оксибупрокаина гидрохлорида 0,4% (Инокаин, Sentiss Pharma, Pvt. Ltd., Индия), выполнялось измерение ВГД с помощью ДКТ Pascal (SMT Swiss Microtechnology AG).

При ДКТ ошибки измерения (например, плохая центрация датчика) учитывались прибором и регистрировались в виде коэффициента качества исследования Q, который может варьировать от 1 (отличное качество) до 5 (неприемлемое качество). Учитывались данные только при уровне коэффициента Q от 1 (отличное качество) до 3 (удовлетворительное качество).

Принцип динамической тонометрии в приборе Pascal реализован благодаря динамическому анализу колебаний ВГД в течение 5-7 сердечных циклов. Параметр амплитуды глазного пульса (ocular pulse amplitude, OPA) представляет собой среднюю разницу между ВГД в систолу и в диастолу (рисунок 24). Таким образом, методика позволяет измерить глазной пульс давления, то есть является вариантом офтальмосфигмографии.

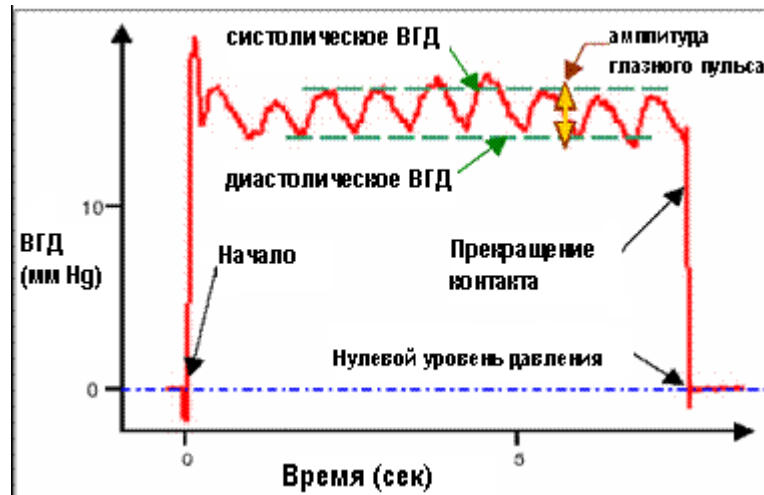


Рисунок 24 – Кривая давления при динамической контурной тонометрии: средняя разница между ВГД в систолу и в диастолу характеризует параметр амплитуды глазного пульса [622, с изменениями]

Артериальное давление измеряли в плечевой артерии по стандартной методике Рива-Роччи как для исключения влияния системной гемодинамики на показатели глазного пульса давления, так и для расчета показателя перфузионного давления глаза. Исследование выполняли непосредственно перед проведением ДКТ. Перфузионное давление глаза рассчитывали как разницу между диастолическим артериальным давлением, измеренным в брахиальной артерии, и ВГД по ДКТ.

### 2.5.7.3 Статистическая обработка данных

В двух независимых группах соотношение количественных переменных определялось при помощи t-теста для независимых выборок, учитывая нормальность распределения. По качественным признакам группы сравнивались с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## **2.5.8 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке параметров головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме**

### *2.5.8.1 Общая характеристика клинического материала*

В исследование параметров головки зрительного нерва и влияния ПЭС на состояние сетчатки в макулярной зоне были включены 50 пациентов. В основную группу вошли 25 пациентов (30 глаз), имеющие клинические признаки ПЭС, группу контроля составили 25 пациентов (29 глаз) без ПЭС. Критерии невключения пациентов в исследование: миопия более 6,0 дптр, гиперметропия более 5,0 дптр, степень астигматизма более 3,0 дптр, антиангиогенное лечение в анамнезе и заболевания сетчатки, влияющие на ее толщину, любые операции в анамнезе, наличие сахарного диабета и увеита. Группы не отличались по возрастному и половому составу (таблица 1).

Также группы не отличались по среднему ВГД, измеренному по Маклакову (таблица 5).

Таблица 5 – Внутриглазное давление по Маклакову пациентов групп сравнения

Группа	Среднее ВГД по Маклакову, мм рт. ст.
Основная группа	18,42±2,19
Контрольная группа	18,69±2,00
p=0,66	



### 2.5.8.2 Методы исследования

Пациентам, включенным в исследование, проводилось ОКТ-исследование на приборе Optovue RTVue-100 (Optovue, США), по протоколу NHM4 (рисунок 25) сотрудником микрохирургического отделения (лазерного) СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Потемкиной Альбиной Рашидовной, в котором оценивали среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки и морфометрические характеристики ДЗН: площадь, диаметр и объем головки ЗН, объем и площадь НРП, объем и площадь экскавации ДЗН, отношение экскавации к ДЗН (Э/Д).

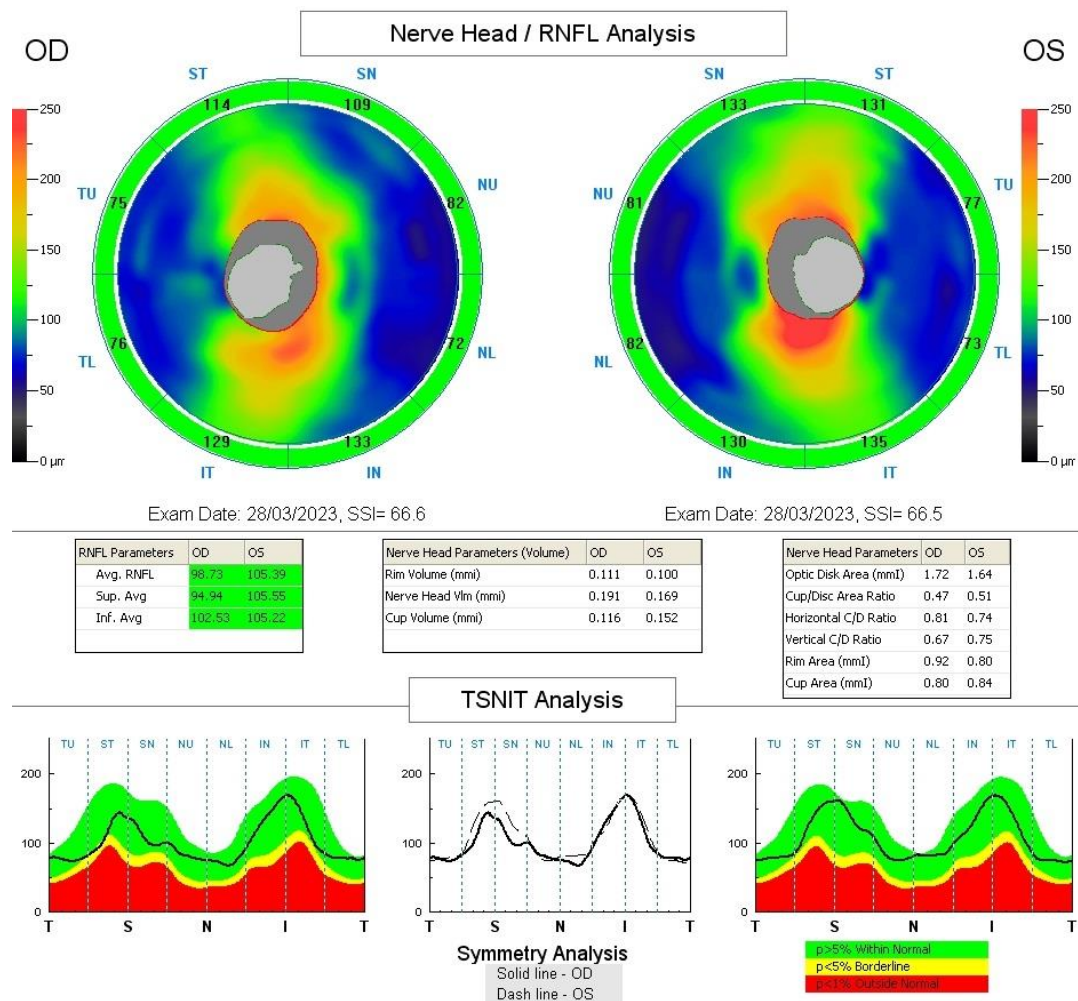


Рисунок 25 – протокол ОКТ-исследования ДЗН

На этом же аппарате тот же сотрудник проводил ОКТ сетчатки по протоколу EMM5 в фовеа и парафовеа (рисунок 26). С использованием линзы 60 дптр биомикроофтальмоскопически устанавливали стадию ВМД по критериям AREDS [580]. Стадии, определенные по критериям AREDS, были конвертированы в систему баллов: стадии AREDS0 соответствовал 1 балл, стадии AREDS1 – 2 балла, стадии AREDS2 – 3 балла, стадии AREDS3 – 4 балла.

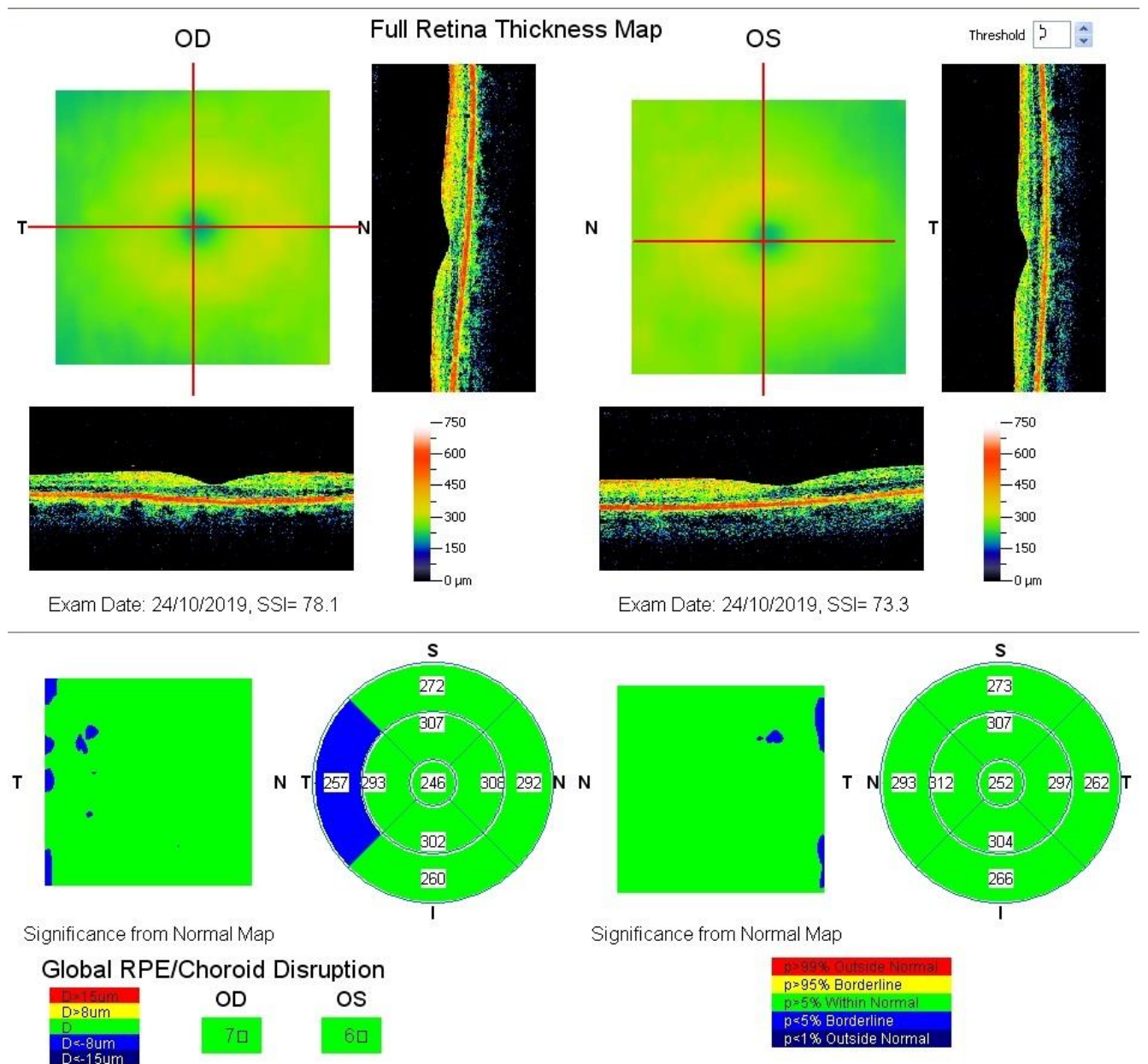


Рисунок 26 – ОКТ центральной зоны сетчатки по протоколу EMM5

### *2.5.8.3 Статистическая обработка данных*

Между независимыми группами сравнение количественных переменных с нормальным распределением оценивалось при помощи t-теста для независимых выборок, качественных – при помощи точного критерия Фишера.

### *2.5.9 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке риска осложнений факоэмульсификации и факторов, на них влияющих при псевдоэкзофалиативном синдроме*

#### *2.5.9.1 Общая характеристика клинического материала*

Для изучения влияния ПЭС на течение ФЭ и частоту интраоперационных осложнений анализировали особенности хода операции на 1 010 глазах пациентов, поступивших для планового оперативного лечения катаракты с мая 2016 по октябрь 2017 г. В исследование не включали врожденные, травматические и увеальные катаракты, а также случаи с подвывихом хрусталика II и III степеней по классификации Н.П. Паштаева [44], так как автор работы в данных случаях предпочитает выполнять не ФЭ, а интракапсулярную экстракцию катаракты. Если больной госпитализировался с целью выполнения вмешательства на втором глазу, на него заводили второй протокол, и каждый прооперированный глаз оценивали отдельно.

Из 1 010 глаз в основную группу включили 580 глаз, имеющие признаки ПЭС, в контрольную группу включили 430 глаз без признаков ПЭС. Таким образом, 57,4% глаз с возрастной катарактой имели признаки ПЭС.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Достоверной разницы по данным показателям между группами не выявлено.

Все пациенты проходили стандартный предоперационный офтальмологический осмотр.

Хочется также отметить, что при данном исследовании хирург занимал позицию наблюдателя, изучающего влияние ПЭС на ход собственных хирургических вмешательств. В связи с этим техника хирургии и настройки факоэмульсификатора целенаправленно не были адаптированы для глаз с ПЭС. Методы ФЭ и ведение послеоперационного периода описаны в разделе 2.3. Типичные настройки прибора для плотности ядра 1-3 и 4-6 представлены на рисунках 27, 28.

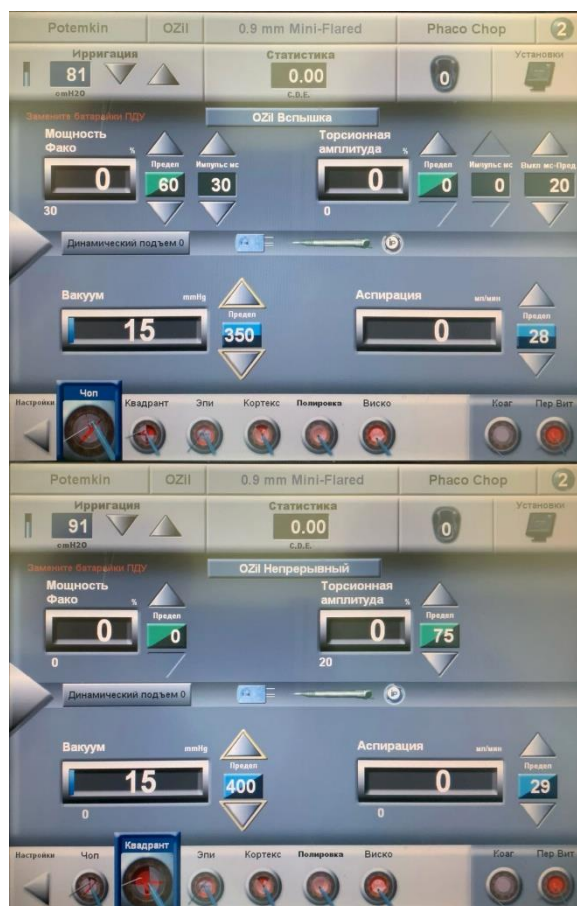


Рисунок 27 – настройки прибора Infiniti Vision System, Alcon для плотности ядра 1-3

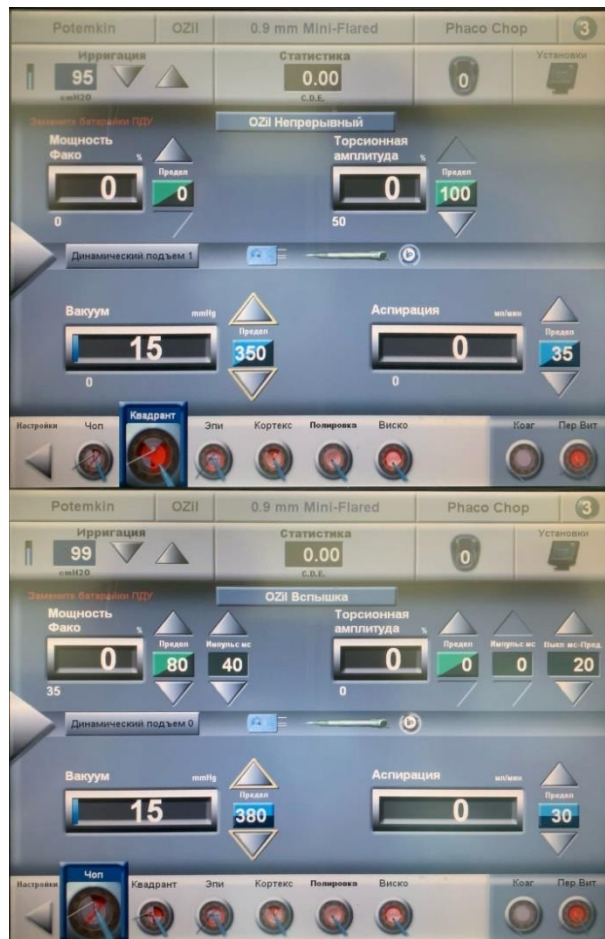


Рисунок 28 – настройки прибора Infiniti Vision System, Alcon для плотности ядра 4-6

### 2.5.9.2 Характеристика методов исследования

Плотность ядра хрусталика оценивалась по системе LOCS III (Lens Opacities Classification System [591] – система классификации помутнений хрусталика, рисунок 29) при биомикроскопии на щелевой лампе SL-150 (Zeiss, Германия).

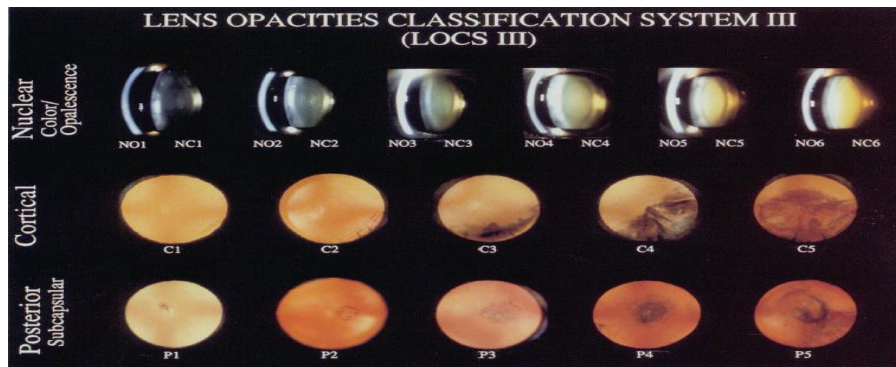


Рисунок 29 – LOCS III (Lens Opacities Classification System – система классификации помутнений хрусталика), в верхнем ряду представлены референтные изображения, характеризующие плотность ядра хрусталика [591]

По локализации наличие ПЭМ оценивалось по зрачковому краю, а также на передней капсуле хрусталика (центральный диск и периферическая зона) при помощи биомикроскопии. При отсутствии последних оценивалось наличие и выраженность прекапсулярного слоя. Выраженность ПЭМ оценивалась субъективно в баллах в каждой локализации от 0 до 3.

Наличие секрета мейбомиевых желез на глазной поверхности оценивал хирург в начале хирургического вмешательства после установки векорасширителя при осмотре через операционный микроскоп Lumera 700 (Zeiss, Германия). Всегда использовали проволочный векорасширитель, края верхнего и нижнего век покрывали стерильной пленкой для отграничения операционного поля. Наличие секрета мейбомиевых желез регистрировалось, если возникала необходимость в его удалении с глазной поверхности из-за затруднения визуализации. Во всех случаях использовали следующий прием: инстиллировали на поверхность роговицы вискоэластический раствор на основе метилцеллюлозы (Ocusoat, Baush and Lomb, США) и затем его смывали вместе с секретом мейбомиевых желез.

Ширину зрачка измеряли в мм с помощью хирургического циркульного измерителя, приложенного к роговице, непосредственно до начала хирургического вмешательства и после удаления ядра хрусталика. Зрачок

расценивали как узкий, если к моменту окончания удаления ядра его ширина составляла менее 4,5 мм.

Автор не использовал никакие варианты ирис-ретракторов или других устройств для механического расширения зрачка в данной выборке пациентов. При наличии узкого ригидного зрачка на момент начала операции при ширине зрачка 4,5 мм и менее автор выполнял «стречинг» (растяжение) сфинктера зрачка двумя микрокрючками Куглена (рисунок 30).

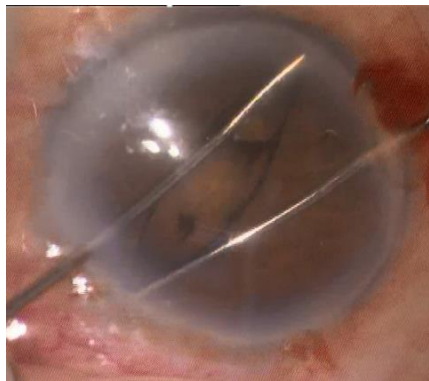


Рисунок 30 – «Стречинг» (растяжение) сфинктера зрачка двумя крючками Куглена при недостаточном мидриазе

Слабость цинновых связок оценивали как перед операцией при биомикроскопии, так и в ходе хирургического вмешательства. При осмотре на целевой лампе диагноз подвывиха хрусталика первой степени устанавливался при наличии типичных признаков, таких как иридолиз, факолиз, неравномерная ГПК, наличие зазора между хрусталиком и радужкой.

Для интраоперационной оценки слабости цинновых связок мы предложили оригинальную классификацию, основанную на поведении капсульного мешка при выполнении различных внутриглазных манипуляций, в первую очередь капсулорексиса. Данная классификация, предназначенная для определения тактики хирургического лечения и выбора ИОЛ, представлена в таблице 6.

Таблица 6 – классификация интраоперационной оценки слабости связочного аппарата хрусталика

Степень	Описание
0	капсульный мешок стабилен
1	смещение капсульного мешка при вскрытии (первом проколе) передней капсулы капсулотомом, складки передней капсулы не формируются
2	смещение капсульного мешка во время капсулорексиса, приводящее к его сужению, место центрального разрыва (первого прокола) не доходит до края зрачка, формируются складки передней капсулы
3	смещение капсульного мешка во время капсулорексиса, приводящее к его сужению, место центрального разрыва доходит до края зрачка, формируются выраженные складки передней капсулы
4	необходимость использовать вторую руку для стабилизации капсульного мешка при выполнении капсулорексиса
5	невозможность имплантировать ИОЛ в капсульный мешок без дополнительной его фиксации
6	невозможность сохранить капсульный мешок
7	невозможность выполнить факоэмульсификацию

Для изучения влияния ПЭС на ход ФЭ анализировались такие параметры как кумулятивная рассеянная энергия УЗ, количество аспирированного сбалансированного солевого раствора (balanced salt solution, BSS, мл) и время операции (от момента первого нажатия на педаль факомашины до снятия векорасширителя, мин.). Это основные параметры статистики ФЭ, которые можно увидеть в конце каждого хирургического вмешательства на экране факомашины (рисунок 31).

В качестве маркера слабости связочного аппарата хрусталика анализировали наличие мелких элементов хрусталикового вещества в ретролентальном пространстве, которые можно видеть после неосложненной ФЭ непосредственно за задней капсулой хрусталика в передних отделах стекловидного тела. Наличие данного феномена ретролентально оценивалось хирургом на момент окончания



операции при внимательном рассмотрении передних отделов стекловидного тела в операционный микроскоп по балльной системе, где 0 – отсутствие; 1 – небольшое количество пылевидных включений; 2 – умеренное количество пылевидных включений; 3 – единичные мелкие фрагменты.

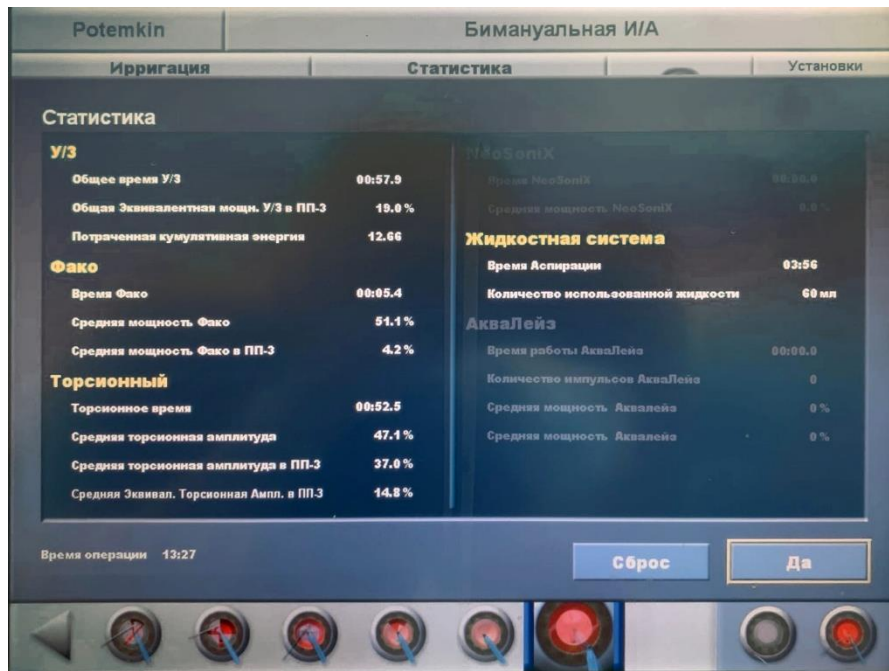


Рисунок 31 – Статистические показатели, предоставляемые факомашинной Infiniti Vision System (Alcon, США)

Первичный фиброз задней капсулы хирург оценивал интраоперационно перед имплантацией ИОЛ по ослаблению рефлекса с глазного дна на фоне коаксиального освещения. В ряде случаев, при расположении помутнения в центральных отделах задней капсулы, выполняли первичный задний капсулорексис диаметром от 3,5 до 4,5 мм. Во всех случаях задний капсулорексис был непрерывным и не сопровождался выпадением стекловидного тела. У некоторых пациентов, несмотря на наличие центрального помутнения, от выполнения заднего капсулорексиса хирург воздержался в связи с недостаточным мидриазом, слабостью цинновых связок или избыточной подвижностью глаза. Анализировали как процент случаев первичного фиброза задней капсулы хрусталика, так и процент выполнения первичного заднего капсулорексиса.

Оценивали частоту таких осложнений как разрыв задней капсулы (с выпадением стекловидного тела и без него) на любом этапе вмешательства, отрыв цинновых связок – зонулодиализ (с выпадением стекловидного тела и без него), отслойка десцеметовой оболочки. Наличие отслойки десцеметовой оболочки определяли на момент окончания операции во время гидратации основного разреза при внимательном рассмотрении роговицы в операционный микроскоп, определяя ее локальный, распространенный или тотальный характер.

### *2.5.9.3 Статистическая обработка данных*

Для независимых выборок с нормальным распределением количественные признаки оценивали с помощью t-теста для независимых выборок. Для сравнения качественных переменных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

### ***2.5.10 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при оценке течения раннего послеоперационного периода, отдаленных рефракционных результатов и риска развития кистозного макулярного отека при хирургическом лечении катаракты у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом***

#### *2.5.10.1 Общая характеристика клинического материала и методов исследования*

Для изучения риска развития офтальмогипертензии были обследованы 67 пациентов (67 глаз). Основную группу составили 37 пациентов (37 глаз) с ПЭС, группу контроля – 30 пациентов (30 глаз) без ПЭС.

Помимо стандартного офтальмологического осмотра всем пациентам выполнялось измерение ВГД до и на первые сутки после операции при помощи

тонометра Icare TA01i (Icare Finland Oy, Финляндия). Характеристики группы представлены в таблице 1.

Для оценки динамики изменений РРУ после ФЭ использовались данные обследования 24 пациентов (24 глаз) в основной группе (с ПЭС) и 20 пациентов в контрольной группе (без ПЭС). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

ОКТ переднего сегмента глаза выполнял на приборе CASIA SS-1000 (Tomey, Япония) сотрудник СПб ГБУЗ «ГМПБ №2» Яровой Дмитрий Андреевич, от специалиста были скрыты данные офтальмологического статуса пациентов, в том числе о наличии ПЭС. Оценивались следующие параметры РРУ с темпоральной стороны на расстоянии 500 мкм от склеральной шпоры (рисунок 32): дистанция открытия угла (angle opening distance 500, AOD500), площадь между трабекулой и радужкой (trabecular-iris space area, TISA500) и угол между трабекулой и радужкой (trabecular-iris angle, TIA500). Исследование проводили накануне операции и через месяц после неё.

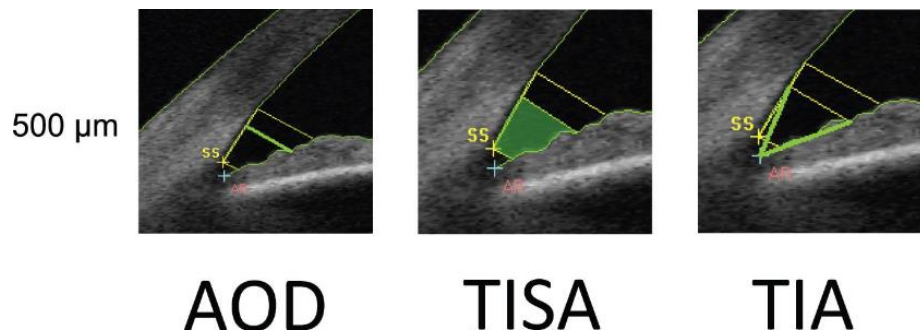


Рисунок 32 – Параметры радужно-роговичного угла, оцениваемые с помощью CASIA SS-1000 (Tomey, Япония) в 500 мкм от склеральной шпоры

Степень опалесценции влаги передней камеры оценивали у 1010 пациентов, включенных в исследование риска осложнений ФЭ и факторов, на них влияющих, характеристика клинического материала описана в разделе 2.5.9. Оценку опалесценции влаги передней камеры проводили на первые сутки, через неделю,

а также через месяц после ФЭ. Градация показателя варьировала от 0 до 4+ в соответствии с классификацией Standardization Uveitis Nomenclature Workshop [321].

Изменение толщины центральной зоны сетчатки и частоту развития ПКМО оценивали у 61 пациента. В основную группу пациентов с ПЭС были включены 30 человек (35 глаз), группу контроля составил 31 человек (36 глаз), не имеющие признаков ПЭС.

Критериями исключения были: миопия выше 6,0 дптр, гиперметропия выше 5,0 дптр, астигматизм выше 3,0 дптр, подвывих хрусталика, влажная форма ВМД, проведение антиангиогенной терапии в анамнезе, острые и хронические нарушения кровоснабжения органа зрения, выполнение ранее любых хирургических вмешательств, увеит, сахарный диабет.

Основная и контрольная группы не отличались по возрасту и полу (таблица 1), а также уровню ВГД до операции (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов в группах сравнения по внутриглазному давлению (n – количество глаз)

Показатели	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Значимость, p
Среднее ВГД по Icare, мм рт. ст. $\pm\sigma$	14,89 $\pm$ 4,35	15,5 $\pm$ 3,48	p=0,58

Плотность катаракты оценивали по балльной системе LOCS III (Lens Opacities Classification System, version III – система классификации помутнений хрусталика) [561] при биомикроскопии с мидриазом.

Всем пациентам была проведено хирургическое лечение катаракты. Метод ФЭ и ведение послеоперационного периода описаны в разделе 2.3.

ОКТ макулярной зоны была проведена сотрудником отделения микрохирургического (лазерного) СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Потемкиной Альбиной Рашидовной (от исследователя были

скрыты данные о наличии или отсутствии у пациентов ПЭС) всем пациентам на аппарате Optovue RTVue-100 (Optovue, США), оценивали толщину сетчатки в фовеа, в четырех квадрантах в парафовеа и четырех квадрантах в перифовеа. Исследование проводилось до операции, через 2 недели, 2 месяца и 6 месяцев после нее.

По результатам сравнения распределения пациентов по плотности ядра хрусталика, оцениваемой по системе LOCS III [561] статической разницы между группами обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Данные сравнения представлены в таблице 8. Также сопоставляли средний балл между группами. В группе пациентов с ПЭС средний балл составил 3,9, в группе контроля – 3,7 ( $p = 0,2184$ ).

Таблица 8 – Сравнение плотности катаракты между группами

Плотность ядра	Пациенты с ПЭС	Контрольная группа
NC3	28,6% (10 глаз)	47,2% (17 глаз)
NC4	48,6% (17 глаз)	38,9% (14 глаз)
NC5	22,8% (8 глаз)	13,9% (5 глаз)
p=0,2486		

Между исследуемыми группами проведено сравнение по таким параметрам ФЭ, как кумулятивная рассеянная энергия, объем аспирированного сбалансированного ирригационного раствора и время операции (таблица 9). Группы незначительно (но статистически значимо) отличались по кумулятивной рассеянной энергии ( $p = 0,0463$ ). По другим параметрам ФЭ разницы между группами обнаружено не было ( $p = 0,3267$  для аспирированного сбалансированного ирригационного раствора;  $p = 0,6847$  для времени операции).

Оценка рефракционного результата при ПЭС и оптимизация расчета силы ИОЛ проводилась среди 243 пациентов (243 глаза). В зависимости от наличия ПЭС обследуемые были разделены на контрольную (без ПЭС,  $n = 131$ ) и исследуемую (с ПЭС,  $n = 112$ ) группы. Группы не отличались по половому и возрастному составу (таблица 1).

Таблица 9 – Параметры фактоэмульсификации в группах сравнения

Группа	Кумулятивная рассеянная энергия, кДж (M±σ)	Аспирированный сбалансированный ирригационный раствор, мл (M±σ)	Время операции, мин. (M±σ)
Пациенты с ПЭС	12,75±7,14	54,05±13,62	7,25±3,22
Пациенты без ПЭС	8,33±7,71	50,53±11,72	6,96±1,67

Калькуляцию диоптрийной силы искусственного хрусталика производили по формуле Barrett Universal II на основании данных, полученных при оптической биометрии (IOL-Master 500, Carl Zeiss, Германия). Через месяц после ФЭ оценивали субъективную и объективную рефракцию (авторефрактометр Topcon-8800, Topcon, Япония). Показатель сферэквивалента рефракции сравнивали с рефракцией цели. Исследования проводил сотрудник отделения микрохирургии (глаза) № 4 СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Белов Дмитрий Федорович.

Критерии включения: наличие катаракты, снижающей качество зрения и жизни пациента, готовность последнего соблюдать протокол исследования.

Критерии исключения: низкая острота зрения (отсутствие фиксации взора), невозможность выполнения оптической биометрии, изменения переднего отрезка (предшествующие рефракционные операции, помутнения роговицы), витреальные вмешательства в анамнезе, интраоперационные (разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, потребовавшее витрэктомии), а также послеоперационные (uveит, ПКМО, сублюксация и люксация ИОЛ) осложнения.

Методика ФЭ и ведение послеоперационного периода описаны в разделе 2.3. Имплантировались следующие модели ИОЛ: Alcon AcrySof SA60AT, Bausch & Lomb Akreos Adapt AO.

Также проводилась оценка влияния имплантации ВКК при ПЭС на рефракционный результат хирургического лечения катаракты. В данный раздел исследования был включен 71 пациент (71 глаз), которым была выполнена ФЭ

по методике, описанной в разделе 2.3. Основную группу 1 составили 25 пациентов с клиническими признаками ПЭС и без подвывиха хрусталика, 21 пациент с клиническими признаками ПЭС и с подвывихом хрусталика составили основную группу 2, им была выполнена имплантация ВКК в ходе ФЭ. 25 пациентов составили группу контроля. Распределение пациентов в группах по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Период наблюдения составил 1 месяц. Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического осмотра, перед операции проводили рефрактометрию, кератометрию (Торсон-8800, Торсон, Япония), измерение передне-задней оси глаза (ПЗО) и ГПК (прибор IOL-Master 500 Carl Zeiss, Германия). Для расчета оптической силы ИОЛ использовали формулу Baret Universal II на основании данных, полученных при оптической биометрии (IOL-Master 500, Carl Zeiss, Германия). В таблице 10 приведены средние биометрические параметры пациентов до ФЭ.

Таблица 10 – сравнение средних биометрических параметров и возраста пациентов до ФЭ

Параметр	Контрольная группа (n=25)	Основная группа 1 (ПЭС) (n=25)	Основная группа 2 (ВКК) (n=21)	Значимость, р
Средняя преломляющая сила роговицы, дптр	43,82±2,49	44,23±1,51	44,37±1,68	0,325
ПЗО, мм	23,79±1,56	23,68±1,55	23,74±1,72	0,775
ГПК, мм	3,01±0,43	2,88±0,35	2,72±0,38	0,003
Сила ИОЛ, дптр	20,82±3,11	20,47±3,90	20,26±4,30	0,723

Как видно из таблицы 10 и рисунка 33 группы значительно различались по ГПК, которая была меньше у пациентов с ПЭС и еще меньше у пациентов, которым было имплантировано ВКК.

На рисунке 33 представлено сравнение ГПК пациентов до ФЭ.

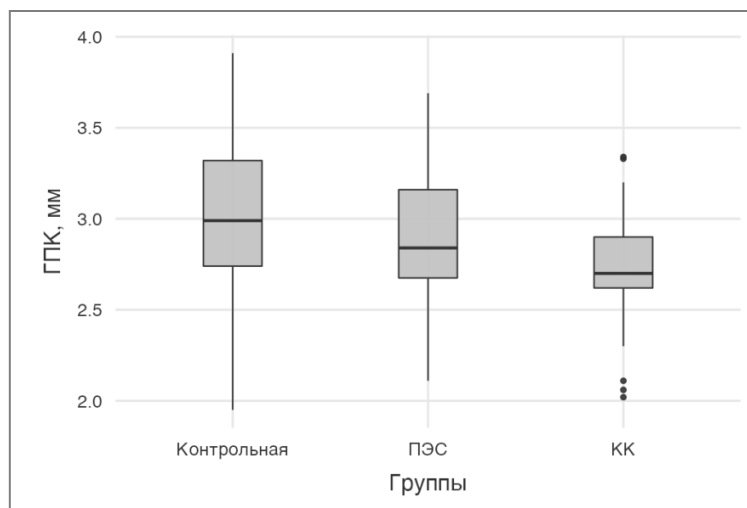


Рисунок 33 – Сравнение глубины передней камере в группах

Ошибку расчета ИОЛ определяли путем сравнения таргетной рефракции и финальной манифестной рефракции через 1 месяц после хирургического лечения. Имплантацию ВКК СК-1 «Репер-НН», Россия, диаметром 10,6 мм проводили в ходе операции без дополнительной склеральной фиксации после удаления ядра и кортикального материала хрусталика. Всем пациентам данного раздела исследования имплантировали одну из следующих заднекамерных ИОЛ: Alcon® AcrySof SA60AT и Bausch & Lomb Akreos® Adapt AO.

#### 2.5.10.2 Статистическая обработка данных

Для оценки соотношения количественных данных в независимых группах использовали односторонний дисперсионный анализ (one-way ANOVA Welch's), t-критерий Стьюдента и непараметрический дисперсионный анализ (one-way ANOVA Kruskal-Wallis), зависимость между двумя переменными устанавливали с помощью методик линейной регрессии. Для сравнения данных, полученных у одних и тех же лиц в разные промежутки времени, применяли одномерный дисперсионный анализ с повторными измерениями (ANOVA Repeated Measures). Качественные признаки оценивались при помощи точного критерия Фишера.



***2.5.11 Характеристика групп пациентов, методов исследования и методов статистической обработки при сравнении результатов транссклеральной шовной фиксации дислоцированных интраокулярных линз с использованием лимбальных мини-карманов и замены дислоцированных интраокулярных линз на «ирис-клоу» интраокулярные линзы с ретропупиллярной фиксацией***

***2.5.11.1 Общая характеристика клинического материала***

В данном разделе работы были обследованы 78 пациентов (78 глаз), поступивших для хирургического лечения дислокации ИОЛ различной степени на микрохирургическое глазное отделение № 5 СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» в период с октября 2018 по апрель 2020 года. Во всех случаях отмечена дислокация комплекса «ИОЛ-капсульный мешок», проявившаяся в позднем послеоперационном периоде (более года после ФЭ). Показанием к операции было наличие дислокации ИОЛ II и III степеней по классификации Н.П. Паштаева (1986) [44].

Для анализа факторов риска поздней дислокации ИОЛ была сформирована контрольная группа, состоящая из 62 пациентов, поступивших для планового хирургического лечения катаракты в тот же период времени. Так как возраст и мужской пол пациента являются одними из известных факторов риска поздней дислокации ИОЛ контрольная и основная группы не были выравнены по данным показателям.

Распределение пациентов по полу и возрасту в пределах группы представлено в таблице 11. Обращает на себя внимание, что возраст пациентов в основной группе статистически достоверно превышает таковой в группе контроля, а также бóльший процент мужчин в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Таблица 11 – Распределение пациентов по полу и возрасту в основной (поздняя дислокация ИОЛ) и контрольной (ФЭ+ИОЛ) группах

Параметр		Основная группа (поздняя дислокация ИОЛ) (n=78)	Контрольная группа (ФЭ+ИОЛ) (n=62)	Значимость, р
Возраст М±σ, лет		81,1±8,78	74,1±7,7	0,006
Пол	Мужчины	42 (53,8%)	9 (29%)	0,007
	Женщины	36 (46,2%)	22 (71%)	

Среди факторов, которые могут способствовать развитию дислокации ИОЛ, были проанализированы следующие: возраст более 75 лет, пол, наличие ПЭС, осевая миопия (ПЗО  $\geq 26$  мм), предшествующая операция на сетчатке и/или стекловидном теле, увеит, первичная глаукома, пигментная абиотрофия сетчатки, имплантация ВКК во время ФЭ. Для оценки степени влияния этих факторов на развитие дислокации ИОЛ рассчитывалось отношение шансов, что позволило сравнить обе группы по частоте выявления данных факторов риска.

Пациенты основной группы были разделены по принципу методики коррекции дислокации ИОЛ. В первую (I) группу вошли 38 пациентов (38 глаз), которым выполняли репозицию с транссклеральной шовной фиксацией ИОЛ по разработанной автором оригинальной методике с использованием лимбальных мини-карманов (патент № 2698174 от 22.08.2019), которая будет описана ниже. Во вторую (II) группу вошли 40 пациентов (40 глаз), которым проводили замену ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией к радужке. Обе группы были однородны по полу и возрасту (таблица 1). Время, прошедшее с момента проведения операции ФЭ с имплантацией ИОЛ, в среднем составило  $8 \pm 2,98$  г. в группе I и  $8 \pm 5,01$  г. в группе II ( $p=0,85$ ).

Автор отказался от рандомизации при выборе методики хирургической коррекции дислокации ИОЛ, так как в ряде случаев признаки хронической травматизации сосудистой оболочки диктовали необходимость замены ИОЛ.

К таким признакам относили дисперсию пигмента в переднем сегменте глаза в сочетании с дефектами пигментного листка радужки, выявленными при трансиллюминации в ходе биомикроскопии, а также гифему, офтальмогипертензию и увеит (синдром «увеит-гифема-глаукома»).

Критерии исключения: аметропия высокой степени; вывих ИОЛ в стекловидное тело; ССГ средней и тяжелой степеней; операции на роговице в анамнезе, кератиты, кератэктазии, дегенерации и дистрофии роговицы.

### *2.5.11.2 Характеристика методов исследования*

Для сравнительной оценки результатов хирургической коррекции поздней дислокации ИОЛ двумя методами использовали следующие методы:

1. Определение МКОЗ.
2. Объективная рефрактометрия с помощью авторефрактометра Humphrey 570 (Allergan Humphrey, США).
3. Кератотопография для оценки роговичного астигматизма и ОКТ переднего отрезка для измерения угла наклона ИОЛ на аппарате Tomey SS-1000 CASIA (Tomey, Япония). Данный прибор позволяет проводить измерения кератометрического астигматизма, а также астигматизма задней и передней поверхностей роговицы и реального (рассчитанного на основании данных кривизны передней поверхности и пахиметрии) роговичного астигматизма (рисунок 34).

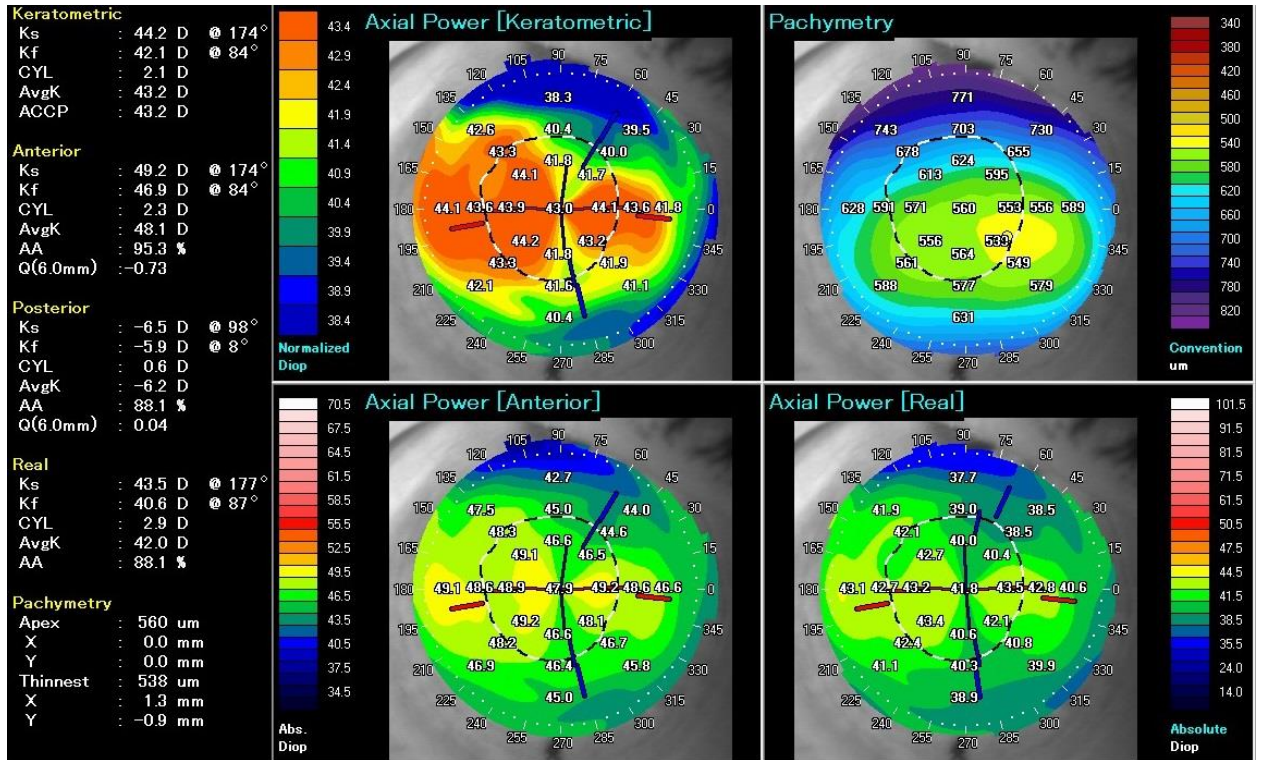


Рисунок 34 – протокол кератотопографии, выполненной на приборе Tomey SS-1000 CASIA (Tomey, Япония)

4. ОКТ переднего отрезка для измерения угла наклона ИОЛ на аппарате Tomey SS-1000 CASIA (Tomey, Япония). Определение угла наклона проводилось в меридианах 180 градусов и 90 градусов по данным ОКТ переднего отрезка (AS-ОСТ). Измерение проводилось методом, описанным Н.П. Паштаевым с соавт., 2019 г. [39] Фронтальная ось определялась базовой линией, проведенной через точки, соответствующим склеральной шпоре. Затем замеряли расстояние между крайними точками ИОЛ и проводили линию через ее оптический центр (рисунок 35). При недостаточной визуализации склеральной шпоры базовую линию проводили через точки, соответствующим зрачковым краям радужки. Для определения угла наклона ИОЛ в градусах относительно плоскости сканирования проводили линию, параллельную базовой, от края оптической части линзы до пересечения с горизонтальной линией, определяющей продольную ось линзы. Программное обеспечение автоматически измеряло угол в градусах (рисунок 36).

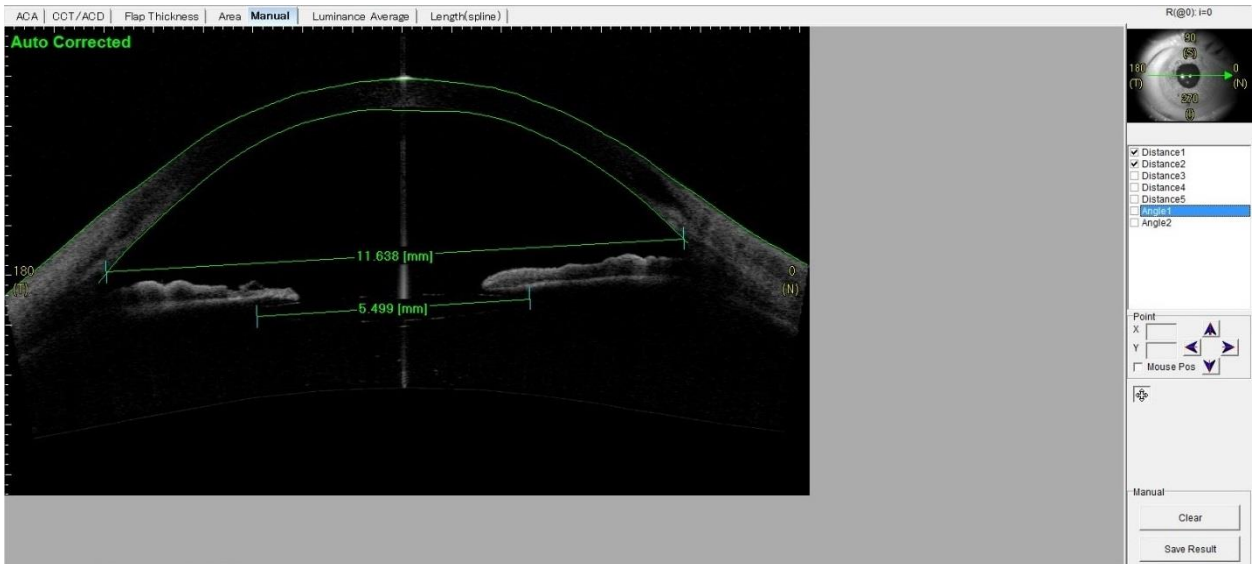


Рисунок 35 – Определение базовой линии (от склеральной шпоры до склеральной шпоры) и линии плоскости ИОЛ

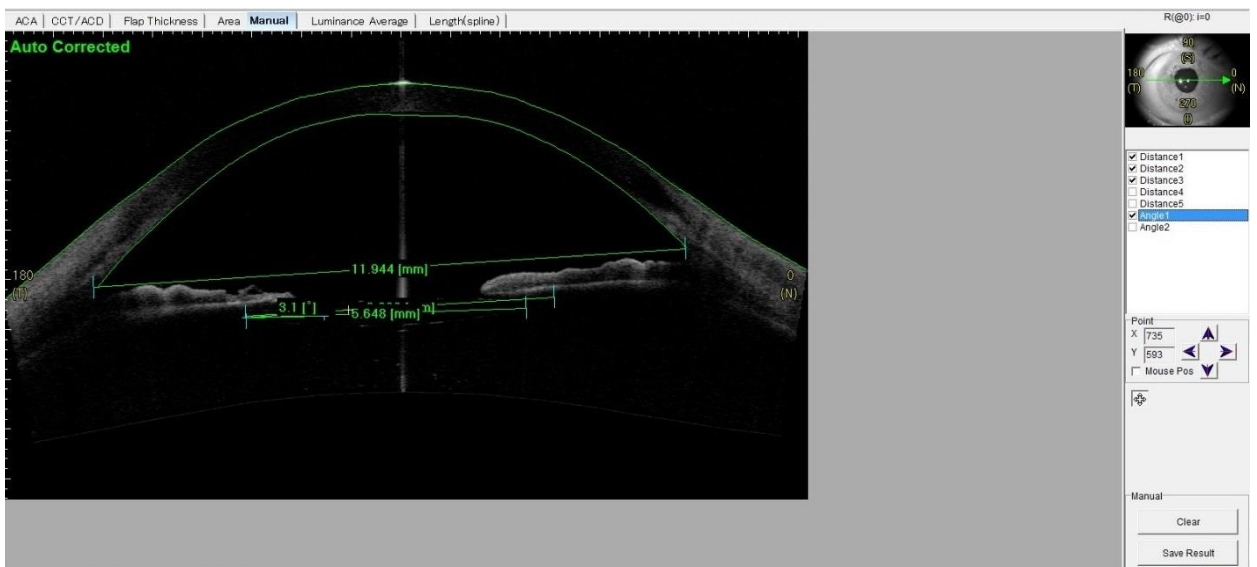


Рисунок 36 – Определение угла наклона ИОЛ

5. Измерение ВГД тонометром Icare TA01i (Icare Finland Oy, Финляндия).
6. Эндотелиальная микроскопия роговицы с подсчетом плотности клеток эндотелия (на  $1 \text{ мм}^2$ ) и коэффициента вариабельности (CV – coefficient of variation). Методика была описана выше.
7. ОКТ макулярной зоны сетчатки для выявления ПКМО по протоколу EMM5 на аппарате Optovue RTVue-100 («Optovue», США), выполненная

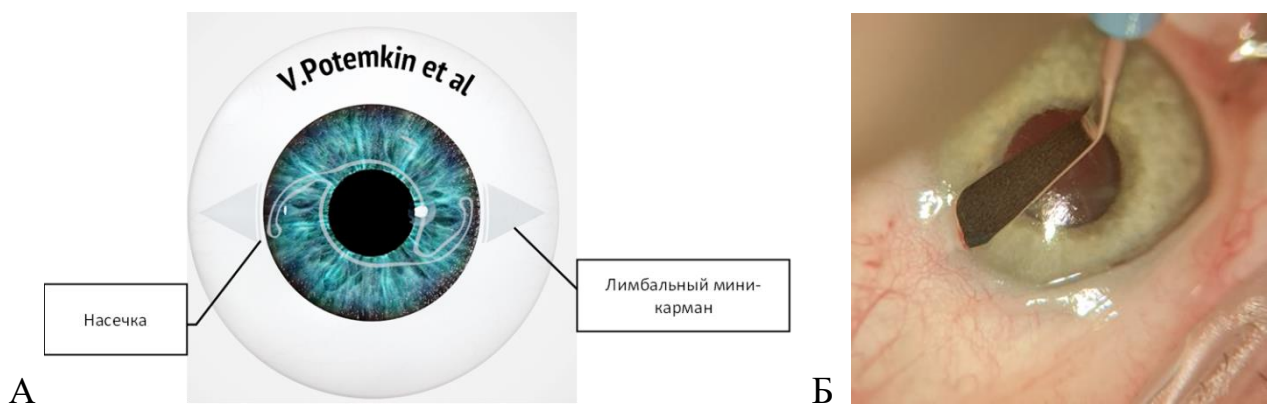
сотрудником отделения микрохирургического (лазерного) СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» Потемкиной Альбиной Рашидовной.

8. Оценка частоты встречаемости таких осложнений как гифема, гемофтальм, дефекты пигментного листка радужки, повышение ВГД более 21 мм рт. ст., овализация зрачка, редислокация ИОЛ, ПКМО.

*2.5.11.3 Методика транссклеральной шовной фиксации  
интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов  
(патент № 2698174 от 22.08.2019)*

В прозрачной части лимба на 3 и 9 ч или в других противоположных меридианах кератомом выполняют предварительный надрез на половину толщины, длиной около 2 мм. Кератомом производят вкол на уровне средних слоёв лимба в направлении склеры, при этом он погружается в непрозрачную часть лимба примерно на 1,5 мм (данные движения аналогичны формированию роговичного тоннеля, но выполняются не в сторону роговицы, а в сторону склеры и на меньшую глубину) (рисунок 37, А, Б). Таким образом формируется треугольной формы карман на уровне средних слоёв лимба. Дальнейшая техника подшивания ИОЛ может быть осуществлена по двум вариантам: *ab interno* и *ab aхterno*. При методике *ab interno* (рисунок 38) изогнутую иглу с двойной полипропеленовой нитью 10-0 или 9-0, фиксирующую гаптический элемент ИОЛ, выкалывают со стороны витреальной полости кнаружи через оболочки в 2,5 мм от лимба в меридиане расположения лимбального мини-кармана. Затем иглу вкалывают непосредственно в месте выкола, проводят интрасклерально в направлении лимбального кармана и выводят из него. Для того чтобы игла прошла точно в плоскости лимбального мини-кармана, хирург слегка надавливает пинцетом на глубокую губу. Это приводит к тому, что мини-карман открывается, что облегчает хирургу выведение иглы наружу одним движением. Аналогичные действия производят в противоположном меридиане.

ИОЛ центрируют с помощью тракций за нити противоположных меридианов. Иглу отсекают от нити и завязывают хирургический узел. Для предотвращения проскальзывания нити интрасклерально в обратном направлении узел должен быть четырехэтажным (4-3-2-2 оборота). Аналогичные действия выполняют на противоположной стороне. При методике *ab externo* (рисунок 39, А, Б) в меридиане расположения кармана в 2,5 мм от лимба инъекционной иглой 27 G выполняют прокол склеры, иглу проводят под гаптическим элементом ИОЛ и через парацентез в неё вставляют прямую иглу с нитью полипропилен 10-0 или 9-0, обе иглы выводят наружу. В 2,25 мм от лимба и в 1 мм от первого вкола выполняют повторный вкол инъекционной иглой 27 G, который проводят над гаптическим элементом ИОЛ, и в неё вставляют вторую иглу с нитью полипропилен 10-0 или 9-0, обе иглы выводят наружу. Таким образом, на гаптическом элементе формируется петля из полипропиленовой нити, фиксирующая его к склере. Обе иглы поочередно проводят интрасклерально в сторону лимбального кармана и выводят из него. Это манипуляция упрощается, если предварительно изогнуть иглы (рисунок 40) и слегка надавливать на глубокую губу мини-кармана (рисунок 41). ИОЛ центрируют, подтягивая за концы нитей. Иглы отсекают и нити завязывают между собой хирургическим узлом (рисунок 42, А). Нити коротко отсекают (рисунок 42, Б), и узел погружают в мини-карман (рисунок 42, В). Аналогичные действия выполняют в противоположном меридиане [40].

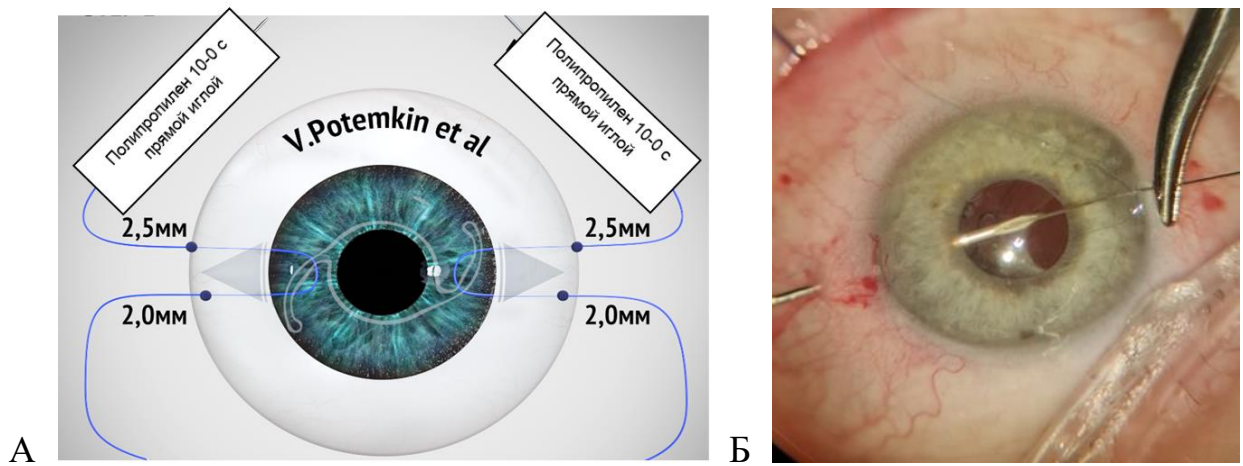


А – схема; Б – хирургическая фотография.

Рисунок 37 – Формирование лимбального мини-кармана кератомом



Рисунок 38 – Гаптический элемент зафиксирован нитью по методике ab interno (хирургическая фотография)



А – схема; Б – хирургическая фотография.

Рисунок 39 – Гаптический элемент зафиксирован нитью по методике ab externo

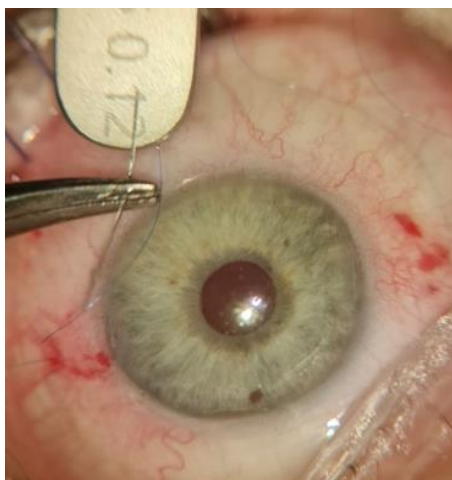
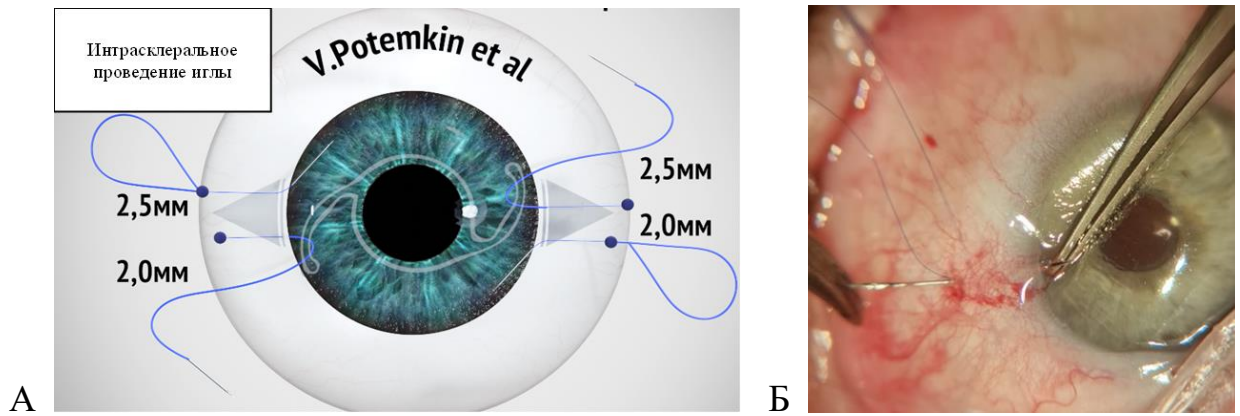


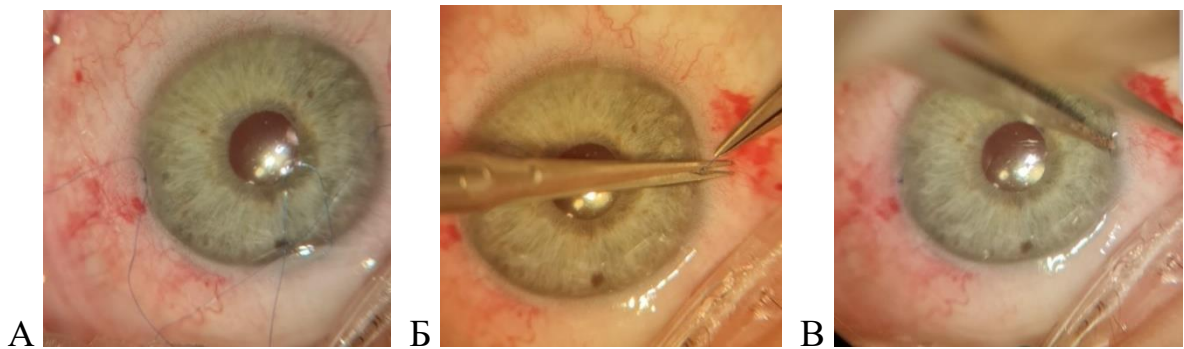
Рисунок 40 – Прямая игла изогнута, чтобы облегчить ее интрасклеральное проведение





А – схема; Б – хирургическая фотография.

Рисунок 41 – Игла проведена транссклерально и выведена из лимбального мини-кармана, для чего хирург пинцетом надавливает на глубокую губу



А – этап центрирования ИОЛ и завязывания узла; Б – нити коротко обрезаны;  
 В – узел погружен в мини-карман (хирургическое фото).

Рисунок 42 – Центрирование ИОЛ и завершение операции

#### 2.5.11.4 Описание методики замены интраокулярной линзы на «ирис-клоу» интраокулярную линзу

На верхнюю прямую мышцу накладывают уздечный шов. Конъюнктиву отсепаровывают от лимба в верхнем отделе. Выполняют диатермокоагуляцию. Формируют склеро-роговичный тоннель 6×3 мм. В переднюю камеру и под дислоцированную ИОЛ вводят вискэластик. ИОЛ выводят в переднюю камеру,

а затем эксплантируют через склеро-роговичный тоннельный разрез. «Ирис-клоу» ИОЛ Appalens 100 (Appasamy, Индия) поворачивают ангуляцией вниз с учетом последующей ретропупиллярной фиксации и вводят в переднюю камеру. Гаптические элементы располагают горизонтально, поочередно заводят за радужку и производят энклавацию (ущемление) стромы радужки в гаптических элементах (рисунок 43). На тоннельный разрез накладывают 1 узловый шов (шелк 8/0). Конъюнктиву фиксируют к лимбу двумя узловыми швами (шелк 8/0). Аспирируют остатки вискоэластика. В случае выпадения стекловидного тела на любом из этапов операции выполняют витрэктомию.

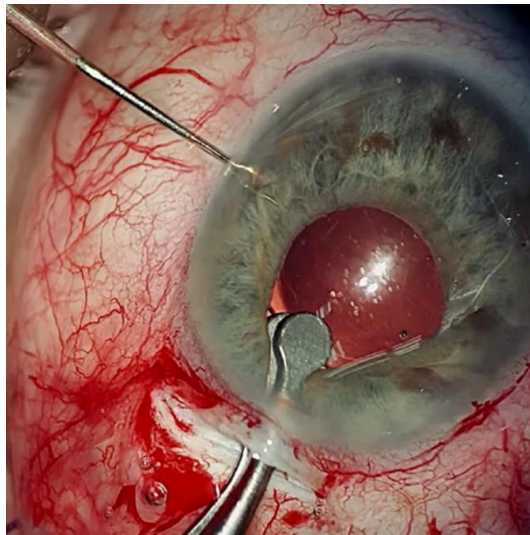


Рисунок 43 – энклавация (ущемление) стромы радужки в гаптическом элементе ИОЛ, введенной через склеро-роговичный тоннель и расположенной ретропупиллярно

#### *2.5.11.5 Статистическая обработка данных*

Для сравнения параметрических данных применяли t-тест для независимых и парных (с поправкой Бонферрони) выборок, для непараметрических – U-критерий Манна-Уитни, для сравнения качественных переменных использовали точный критерий Фишера.

### Глава 3

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Состояние вспомогательного аппарата глаза, тканей глазной поверхности, прероговичной слезной пленки и проявления синдрома сухого глаза у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

#### *3.1.1 Состояние верхнего века при псевдоэксфолиативном синдроме*

Результаты измерений позволяют с уверенностью судить об отсутствии значимого влияния наличия ПЭС на состояние и функцию верхнего века. Несмотря на то, что у ряда пациентов присутствовал частичный птоз верхнего века, ассоциированный с уменьшением ширины глазной щели, выраженности складки верхнего века и даже функции мышцы, поднимающей верхнее веко, данные изменения можно охарактеризовать как возрастные и неспецифичные для ПЭС. Так, частичный блефароптоз присутствовал как в основной (10 век, 7,6%), так и в контрольной группах (8 век, 6,3%). Данный факт отразился и на ширине глазной щели, которая была сужена в обеих группах –  $7,45 \pm 0,22$  мм и  $8,48 \pm 0,25$  мм, соответственно. Инволюционное нарушение прикрепления апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, к тарзальной пластинке характеризуются уменьшением выраженности складки верхнего века, что характерно почти для половины пациентов обеих групп. Функция мышцы, поднимающей верхнее веко, была существенно ослаблена как в основной ( $9,28 \pm 0,32$  мм), так и в контрольной ( $9,23 \pm 0,5$  мм) группах, но в целом может быть охарактеризована как «хорошая». Статистически достоверной разницы между группами ни по одному из исследуемых параметров верхнего века получено не было. Подробно результаты обследования верхнего века представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты комплексной оценки состояния верхнего века в основной и контрольной группах (n – количество век)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=132)	Контрольная группа (n=128)	Значимость, p
Наличие частичного блефароптоза	10 (7,6%)	8 (6,3%)	0,161
Ширина глазной щели в центре	7,45±0,22	8,48±0,25	0,211
Функция мышцы, поднимающей верхнее веко	9,28±0,32	9,23±0,5	0,334
Выраженность складки верхнего века			
Выраженная	58 (44%)	54 (42,2%)	0,291
Слабовыраженная	68 (51,5%)	64 (50%)	
Невыраженная	6 (4,5%)	10 (7,8%)	
Отсутствует	0 (0%)	0 (0%)	

### ***3.1.2 Изменения тонуса нижнего века у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом***

#### **Состояние тонуса нижнего века, латеральной и медиальной канталых связок при псевдоэксфолиативном синдроме**

Результаты исследования состояния клинически важных структур нижнего века у пациентов с ПЭС существенно отличаются от таковых при исследовании верхнего века. Большинство оцениваемых показателей свидетельствуют о более выраженной слабости таких опорных структур как медиальная канталая связка и круговая мышца глаза, а также об общем снижении тонуса нижнего века у пациентов с ПЭС по сравнению с пациентами контрольной группой. Отсутствие статистически значимой разницы по полу и возрасту между контрольной и основной группами исключает влияние данных факторов на результаты исследования.

Так, горизонтальная слабость нижнего века была более характерна для пациентов с ПЭС. Тест возвращения нижнего века в исходное положение (snapback test) был патологическим у большинства пациентов основной группы: в 34% случаев отмечалось замедленное возвращение нижнего века в исходное положение, в 41% случаев для этого потребовалось одно мигательное движение, в 10,6% – несколько мигательных движений. Последние два варианта теста свидетельствуют о субклиническом вывороте нижнего века, что необходимо учитывать при проведении как эстетических, так и функциональных хирургических вмешательств на нижних веках. В контрольной группе у большинства пациентов результат теста был нормальным (54,7% случаев) или несколько замедленным (26,6% случаев). Результаты теста оттягивания нижнего века более 6 мм подтверждают представление о более выраженной горизонтальной слабости нижнего века в основной группе ( $6,52 \pm 0,33$  мм). Подробно результаты данных тестов представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Результаты оценки тонуса нижнего века, латеральной и медиальной канталых связок в основной и контрольной группах (n – количество век)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=132)	Контрольная группа (n=128)	Значимость, p
Тест возвращения нижнего века в исходное положение			
Быстрое	13,6% (18)	54,7% (70)	0,001
Медленное	34,8% (46)	26,6% (34)	0,091
После одного мигательного движения	41,0% (54)	18,7% (24)	0,010
После двух и более мигательных движений	10,6% (14)	0%	0,0001
Тест оттягивания нижнего века, мм	$6,52 \pm 0,33$	$4,27 \pm 0,26$	0,021
Тест смещения нижнего века к виску (слабость медиальной канталой связки), мм	$3,21 \pm 0,20$	$2,05 \pm 0,34$	0,033
Тест смещения нижнего века к носу (слабость латеральной канталой связки), мм	$0,59 \pm 0,16$	$0,35 \pm 0,17$	0,083

В группе пациентов с ПЭС также отмечалась более выраженная слабость медиальной кантальной связки, продемонстрированная с помощью теста смещения нижнего века к виску. При исследовании нижняя слезная точка смещалась в среднем на  $3,21 \pm 0,20$  мм в основной группе и на  $2,05 \pm 0,34$  мм – в контрольной (таблица 13). Степень смещения латеральной кантальной связки, которая является более мощной опорной структурой нижнего века, достоверно не отличалась между группами (таблица 13).

### **Состояние ретракторов нижнего века и их прикрепления к тарзальной пластинке при псевдоэксфолиативном синдроме**

Результаты измерений подтверждают представление о том, что ретракторы нижнего века, ответственные за его вертикальную стабильность и за опускание при взгляде книзу, подвергаются значимым изменениям у пациентов, имеющих ПЭС.

Так, функция ретракторов нижнего века в основной группе составила в среднем  $2,17 \pm 0,18$  мм, тогда как в контрольной –  $3,70 \pm 0,10$  мм. Снижение показателя ниже нормальных значений в 3 мм у пациентов с ПЭС встречалось в 59,1% случаев, тогда как у пациентов без ПЭС – только в 9,4% случаев. Разница между группами была статистически достоверной.

Кроме того, маркеры нарушения прикрепления ретракторов нижнего века к тарзальной пластинке – такие как V-образный профиль соединения ретракторов нижнего века и хряща, субконъюнктивальная «белая линия» в нижнем своде, глубокий нижний конъюнктивальный свод, отсутствие кожной борозды нижнего века и высокое его положение (над нижним краем лимба) – встречались достоверно более часто в основной группе. Подробно данные представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Функция ретракторов нижнего века и маркеры нарушения их прикрепления к тарзальной пластинке в основной и контрольной группах (n – количество век)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=132)	Контрольная группа (n=128)	Значимость, p
Функция ретракторов нижнего века, мм	2,17±0,18	3,70±0,10	0,034
Частота снижения функции ретракторов нижнего века менее 3 мм	78 (59,1%)	12 (9,4%)	0,001
Частота встречаемости V-образного профиля соединения ретракторов нижнего века и хряща	78 (59,1%)	34 (26,6%)	0,020
Субконъюнктивальная «белая линия» в нижнем своде	118 (89,4%)	46 (35,9%)	0,002
Глубокий нижний конъюнктивальный свод	72 (54,5%)	34 (26,6%)	0,038
Отсутствие кожной борозды нижнего века	60 (45,5%)	16 (12,5%)	0,002
Высокое положение нижнего века (выше нижнего края лимба)	8 (6%)	0%	0,130

### ***3.1.3 Дисфункция мейбомиевых желез у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом***

Степень ДМЖ оценивалась по балльной системе, предложенной Международной группой по изучению ДМЖ [590].

В целом, можно сказать, что инволюционные изменения мейбомиевых желез различной степени выраженности присутствовали в обеих группах, но существенно преобладали у пациентов с ПЭС.

В первом блоке проводилась оценка состояния края век по таким показателям как его толщина, округление, неровность, васкуляризация, мальпозиция и смещение кожно-слизистого соединения. Среднее количество

баллов у пациентов с ПЭС составило  $7,86 \pm 0,24$ , в то время как у пациентов без ПЭС –  $5,52 \pm 0,29$ . Разница между группами является статистически достоверной, хотя степень достоверности находится близко к пограничному уровню ( $p=0,043$ ).

Во втором блоке было отмечено значимое снижение функционирующих мейбомиевых желез до  $3,33 \pm 0,25$  из восьми центральных в основной группе по сравнению с  $5,30 \pm 0,26$  в контрольной. Данный показатель приведен не в баллах, а непосредственно в количестве желез, так как при таком анализе разница между группами достигает уровня статистической значимости ( $p=0,041$ ).

При анализе результатов третьего блока, посвященного изучению состояния выводных протоков мейбомиевых желез, достоверной разницы между группами получено не было ( $3,0 \pm 0,16$  балла в основной группе;  $2,77 \pm 0,12$  балла в контрольной группе;  $p=0,086$ ).

Изменение характера секрета мейбомиевых желез как маркера их дисфункции было более характерно для пациентов с ПЭС. Так, в четвертом блоке в основной группе средний балл составил  $3,17 \pm 0,23$ , в контрольной –  $1,5 \pm 0,1$ . Разница между группами была статистически достоверной ( $p=0,021$ ).

Подробные данные о степени ДМЖ в основной и контрольной группах представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Степень дисфункции мейбомиевых желез в основной и контрольной группах (n – количество век)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=132)	Контрольная группа (n=128)	Значимость, p
Состояние края века, баллы	$7,86 \pm 0,24$	$5,52 \pm 0,29$	0,043
Количество функционирующих мейбомиевых желез (из 8 центральных)	$3,33 \pm 0,25$	$5,30 \pm 0,26$	0,041
Состояние выводных протоков, баллы	$3,0 \pm 0,16$	$2,77 \pm 0,12$	0,086
Характеристика секрета мейбомиевых желез, баллы	$3,17 \pm 0,23$	$1,5 \pm 0,1$	0,021



### ***3.1.4 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние прероговичной слезной пленки и тканей глазной поверхности***

Результаты теста Ширмера II, характеризующие базальную секрецию слезы, позволяют сделать вывод о снижении данного показателя как в основной, так и в контрольной группе, которое можно связать с возрастными изменениями слезопродуцирующего аппарата. Базальная секреция у пациентов с ПЭС была снижена до  $10,1 \pm 0,47$  мм, тогда как в контрольной группе составила  $11,76 \pm 0,62$  мм. Достоверной разницы между группами не наблюдалось ( $p=0,227$ ).

Стабильность слезной пленки, определенная с помощью пробы Норна, была значимо более снижена у пациентов с ПЭС ( $6,88 \pm 0,49$  с) по сравнению с контрольной группой ( $9,88 \pm 0,51$  сек). Разница между группами была статистически достоверной ( $p=0,022$ ). Ускоренное время разрыва слезной пленки у пациентов с ПЭС можно связать с более интенсивным испарением слезной жидкости на фоне ДМЖ и дефицита липидного слоя.

Нестабильность слезной пленки отразилась на состоянии эпителия глазной поверхности. Было отмечено более выраженное окрашивание флюоресцеином зон дезэпителизации конъюнктивы у пациентов с ПЭС. В основной группе превалировала вторая степень окрашивания конъюнктивы по Oxford grading system [123] (57,7%), в контрольной – нулевая (60%). Разница между группами была статистически достоверной ( $p=0,0001$ ). Окрашивание флюоресцеином дефектов эпителия роговицы первой степени по Oxford grading system встречалось в единичных случаях в обеих группах, достоверной разницы между группами обнаружено не было ( $p=0,197$ ).

Конъюнктивохалазис оценивался как маркер поражения тканей глазной поверхности при ССГ [293, 378], связанный с повышенным трением между тарзальной и бульбарной конъюнктивой. Вместе с тем, избыточные конъюнктивальные складки также сопровождают атонические изменения нижнего века и ослабление связочного аппарата его ретракторов, связанного с нижним конъюнктивальным сводом. Вне зависимости от возможных причин,

конъюнктивохлазис был более выражен у пациентов с ПЭС. Высокие складки конъюнктивы, имеющие тенденцию к ущемлению веками, оказались распространенным явлением в основной группе (40,3% случаев, рисунок 44), тогда как в контрольной группе конъюнктивохлазис или не отмечался, или мог быть отнесен к 1 и 2 категориям. Разница между группами по данному показателю была статистически достоверной ( $p=0,001$ ).

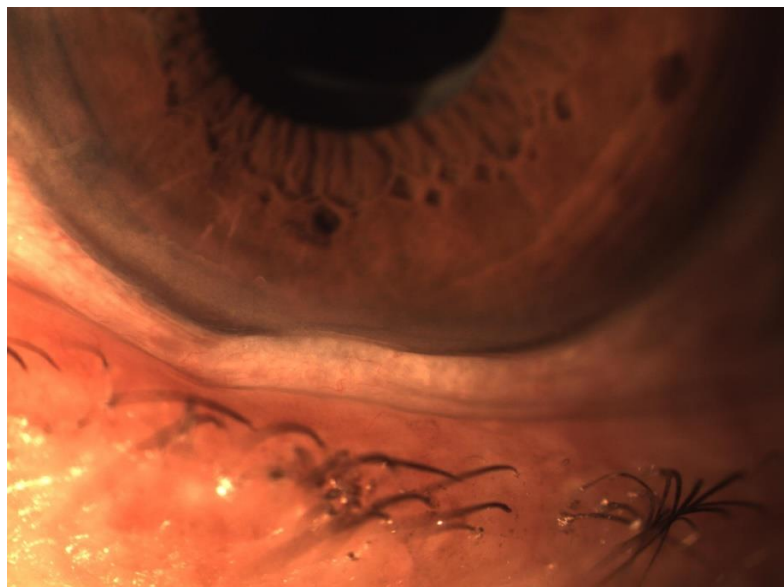


Рисунок 44 – Высокие складки конъюнктивы, имеющие тенденцию к ущемлению краями век, у пациента с ПЭС

Однако с клинической точки зрения наиболее важным показателем безусловно является наличие и выраженность симптомов ССГ у пациентов с ПЭС, оцененных с помощью индекса повреждения глазной поверхности (OSDI [620]). Среднее значение OSDI в основной группе составило  $53,98 \pm 3,09$  балла, в контрольной –  $28,31 \pm 1,57$  баллов ( $p=0,001$ ). У пациентов с ПЭС ССГ может быть отнесен к средней степени в большинстве случаев (88,5%, 23-32 балла по OSDI), в контрольной группе наиболее часто встречался ССГ легкой степени (76%, 13-22 балла по OSDI).

Детально данные оценки состояния слезной пленки и тканей глазной поверхности представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Результаты оценки состояния слезной пленки и тканей глазной поверхности в основной и контрольной группах (n – количество глаз, для OSDI – количество пациентов)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=132)	Контрольная группа (n=128)	Значимость, p
Базальная секреция слезы (тест Ширмера II), мм	10,1±0,47	11,76±0,62	0,227
ВРСП (проба Норна), с	6,88±0,49	9,88±0,51	0,022
Степень окрашивания флюоресцеином конъюнктивы по Oxford grading system			
0	7,7%	60%	0,0001
1	22%	24%	
2	57,7%	16%	
3	11,6%	0	
Степень окрашивания флюоресцеином роговицы Oxford grading system			
0	88,5%	92%	0,197
1	11,5%	8%	
Степень выраженности конъюнктивохлазиса (LIPCOF тест)			
0	15,4%	56%	0,001
1	13,5%	20%	
2	30,8%	20%	
3	40,3%	4%	
Индекс повреждения глазной поверхности (OSDI)			
	n=66	n=63	
Среднее значение	53,98±3,09	28,31±1,57	0,001
0-12	0	0	0,001
13-22	11,5%	76%	
23-32	88,5%	24%	
33-100	0	0	

### ***3.1.5 Теоретическое обоснование патогенетических связей между изменением тонуса век, дисфункцией мейбомиевых желез, синдрома сухого глаза и поражением тканей глазной поверхности***

Результаты наших наблюдений подтверждают факт наличия выраженных изменений прероговичной слезной пленки у пациентов с ПЭС, неоднократно описанный в литературе. Данные изменения сопровождаются как объективными признаками поражения эпителия конъюнктивы, так и субъективными негативными ощущениями пациентов. Вместе с тем, многообразие выявленных нарушений глазной поверхности, мейбомиевых желез и тонуса век позволяют сделать ряд предположений об их патогенезе. Изложенная ниже гипотеза основывается исключительно на тех новых фактах об изменении тонуса нижнего века, медиальной кантальной связки, круговой мышцы глаза, а также патологии ретракторов и конъюнктивы, которые были выявлены в ходе данного исследования.

Установлен факт преждевременного разрыва слезной пленки, характеризующий ускоренную ее испаряемость с поверхности глаза, в группе пациентов с ПЭС. При этом базальная продукция слезной жидкости не страдает, что предполагает преимущественно вапоризационный механизм возникновения ССГ. Использование теста Ширмера II позволило исключить влияние на результат данного исследования стимулированной секреции слезы. Для пациентов с ПЭС это особенно важно, так как патологические изменения суббазального нервного сплетения при ПЭС, подробно описанные в следующей главе, приводят к снижению чувствительности роговицы и, соответственно, снижению стимулированной секреции слезы при выполнении теста Ширмера I, использованного в большинстве ранее выполненных работ. Само по себе снижение чувствительности роговицы, встречающееся при ПЭС и угнетающее роговичный рефлекс, также безусловно может быть отнесено к патогенетическим звеньям развития ССГ.

Веки, в норме распределяющие слезную жидкость по глазной поверхности, подвергаются при ПЭС атоническим изменениям, которые наглядно продемонстрированы в данной главе. Снижение тонуса круговой мышцы глаза приводит к недостаточному для полноценного опорожнения протоков мейбомиевых желез сокращению мышцы Риолана. Данный механизм является наиболее вероятной причиной возникновения ДМЖ при ПЭС.

Конъюнктивохлазис зачастую рассматривается как маркер слезной дисфункции, возникающий вследствие повышенного трения между бульбарной и тарзальной конъюнктивой. Вместе с тем, характерно увеличение складок бульбарной конъюнктивы при ослаблении поддержки нижнего конъюнктивального свода вследствие слабости или отхождения ретракторов нижнего века от тарзальной пластинки. Вне зависимости от причины возникновения складки конъюнктивы безусловно нарушают конгруэнтность глазной поверхности и равномерность распределения слезной пленки, что не может не сказаться на ее стабильности.

Выявленная при ПЭС выраженная ДМЖ, приводя к дефициту липидного компонента слезы, служит ведущей причиной возникновения вапоризационного ССГ. Помимо этого, изменения края века при данном состоянии характеризуются смещением кожно-слизистого соединения, разделяющего липидосмачиваемую кожу края века и водосмачиваемую слизистую оболочку таким образом, что протоки мейбомиевых желез остаются позади соединения – в пределах слизистого компонента. Эта особенность усугубляет нарушение взаимоотношений слезной пленки при ПЭС.

Учитывая описанный выше механизм развития ССГ у пациентов с ПЭС, целесообразно в качестве лечебных мероприятий, а также подготовки к хирургии катаракты и другим операциям, не просто использовать лубриканты, но проводить лечение ДМЖ и восполнение липидного слоя слезной пленки.

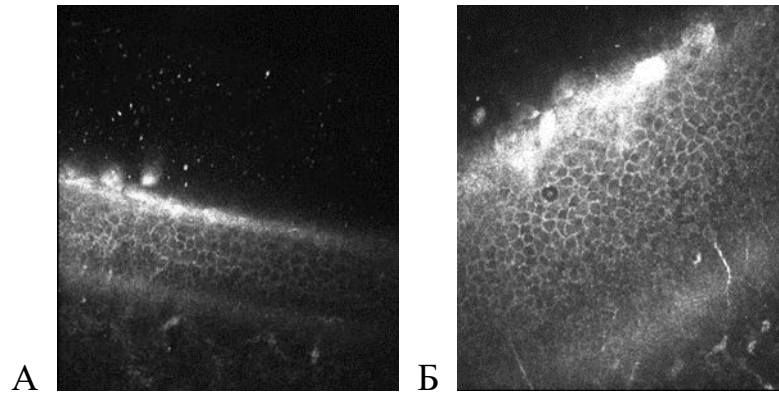
В случаях выраженной атонии век с явлениями эктропиона или энтропиона нижнего века следует рассмотреть вопрос о целесообразности хирургической коррекции его положения до выполнения полостного вмешательства.

Выраженный конъюнктивохалазис, сопровождающийся симптоматическим ущемлением «избытков» бульбарной конъюнктивы веками, может потребовать выполнения пластики конъюнктивы. Описание методик, направленных на коррекцию стабильности слезной пленки, положения век и конъюнктивы, выходит за рамки данного исследования.

### **3.2 Проявления псевдоэксфолиативной кератопатии и влияние факоэмульсификации на состояние различных слоев роговицы в глазах с псевдоэксфолиативным синдромом**

#### ***3.2.1 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние эпителия роговицы и боуеновой мембраны по данным конфокальной микроскопии***

В основной группе участки десквамации поверхностного эпителия встречались чаще и были более выражены по сравнению с контрольной группой (рисунок 45). Средний балл, оценивающий данный параметр, в основной группе составил 1,6, в контрольной – 1, разница была статистически достоверной ( $p=0,004$ ). Таким образом несмотря на то, что окрашивание роговицы флюоресцеином не позволило выявить участков дезэпителизации роговицы при ПЭС (раздел 3.1.4), конфокальная микроскопия, являясь фактически прижизненным гистологическим исследованием, демонстрирует значимое снижение стабильности поверхностного эпителия у пациентов с ПЭС.

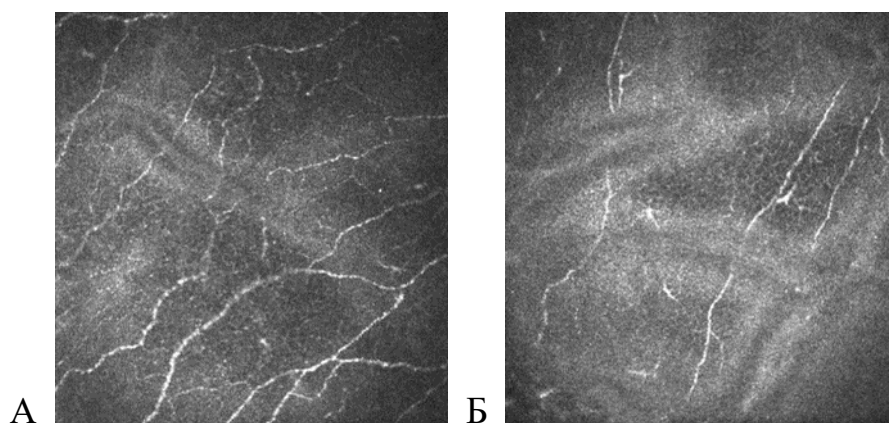


А – в контрольной группе; Б – у пациента с ПЭС.

Рисунок 45 – Десквамация поверхностного роговичного эпителия по данным конфокальной микроскопии

Количественный анализ плотности эпителия выявил клеточный дефицит в группе пациентов с ПЭС, свидетельствующий о повышенном уровне апоптоза и десквамации в данной категории пациентов. Так, плотность крыловидных клеток в основной группе составила  $5626 \pm 737$  на  $\text{мм}^2$ , в контрольной  $6204 \pm 744$  на  $\text{мм}^2$ . Подобная тенденция наблюдалась и для базального эпителия, плотность которого у пациентов с ПЭС составила  $8435 \pm 598$  на  $\text{мм}^2$ , у пациентов без ПЭС –  $9411 \pm 816$  на  $\text{мм}^2$ . В обоих случаях разница между группами была статистически достоверной ( $p$  0,03 и 0,028, соответственно).

Складки боуеновой мембраны, возникающие на фоне ее уплотнения как маркер дистрофического процесса, были распространенным явлением при конфокальной микроскопии в обеих группах, но все же почти в два раза чаще они встречались у пациентов с ПЭС (рисунок 46). Средний балл для данного показателя в основной группе составил 2,0, в контрольной 1,2 ( $p=0,0004$ ).



А – в контрольной группе; Б – в основной группе.

Рисунок 46 – Складки боуеновой мембраны, характеризующие ее уплотнение, при конфокальной микроскопии

Сводные данные, характеризующие изменения эпителия и боуеновой мембраны роговицы при ПЭС представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Характеристики эпителия и боуеновой мембраны роговицы в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

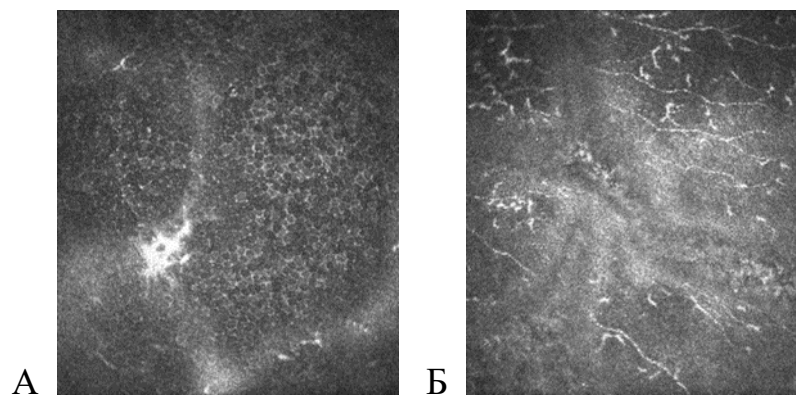
Исследуемый показатель	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=18)	Значимость, p
Степень десквамации поверхностных слоев эпителия роговицы (баллы)	1,6	1,0	0,004
Плотность крыловидных клеток эпителия (кл/мм <sup>2</sup> )	5626±737	6204±744	0,03
Плотность клеток базального слоя эпителия (кл/мм <sup>2</sup> )	8435±598	9411±816	0,028
Выраженность складок боуеновой мембраны	2,0	1,2	0,0004



### 3.2.2 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние стромы роговицы по данным конфокальной микроскопии

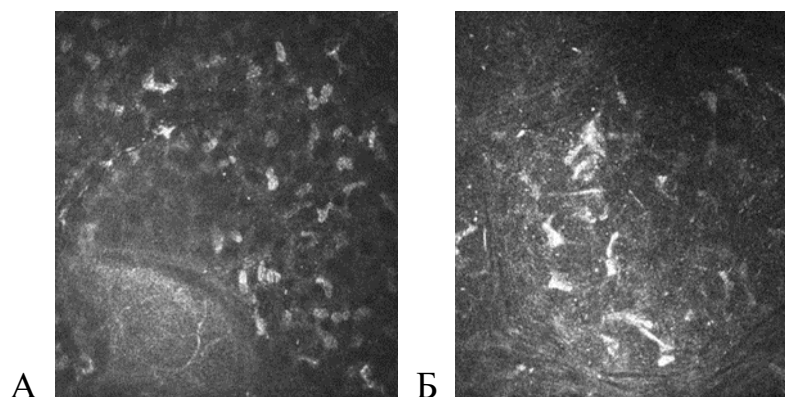
Изменения стромы роговицы при ПЭС, выявленные с помощью конфокальной микроскопии, проявляются обеднением ее клеточного состава. При этом уменьшается плотность кератоцитов как передней стромы ( $614 \pm 51$  кл/мм<sup>2</sup> в основной группе,  $736 \pm 121$  кл/мм<sup>2</sup> в контрольной группе,  $p=0,026$ ), так и задней ( $397 \pm 73$  кл/мм<sup>2</sup> в основной группе,  $478 \pm 59$  кл/мм<sup>2</sup> в контрольной группе,  $p=0,036$ ). Данные представлены в таблице 18.

При ПЭС также отмечается достоверное увеличение количества дендритических клеток (клеток Лангерганса) в передних отделах стромы и на уровне суббазального нервного сплетения, являющихся маркером хронического воспалительного процесса (рисунок 47). Данный показатель составил 1,6 балла в основной группе и 1,0 балл – в контрольной ( $p=0,013$ ). Увеличение содержания этих клеток объясняется как хроническим воспалительным процессом, характерным для ССГ, так и реакцией ткани роговицы на ПЭМ, визуализирующийся при конфокальной микроскопии в виде гиперрефлективных межклеточных включений (рисунок 48). Количество последних существенно выше у пациентов с ПЭС (1,75 балла) по сравнению с контрольной группой (0,2 балла). Разница между группами была статистически достоверной ( $p=0,0004$ ).



А – в контрольной группе; Б – в основной группе.

Рисунок 47 – Дендритические клетки (клетки Лангерганса)



А – в контрольной группе; Б – в основной группе.

### Рисунок 48 – Гиперрефлективные межклеточные включения

Сводные данные о состоянии стромы роговицы при ПЭС по данным конфокальной микроскопии представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Характеристики стромы роговицы в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=18)	Значимость, p
Плотность кератоцитов передней стромы (кл/мм <sup>2</sup> )	614±51	736±121	0,026
Плотность кератоцитов задней стромы (кл/мм <sup>2</sup> )	397±73	478±59	0,036
Количество дендритических клеток (клеток Лангерганса, баллы)	1,6	1,0	0,013
Количество гиперрефлективных межклеточных включений (баллы)	1,75	0,2	0,0004

### ***3.2.3 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на состояние суббазального нервного сплетения роговицы по данным конфокальной микроскопии***

Изменения суббазального нервного сплетения, выявленные при помощи конфокальной микроскопии, относятся к объективным признакам нейропатии роговицы.

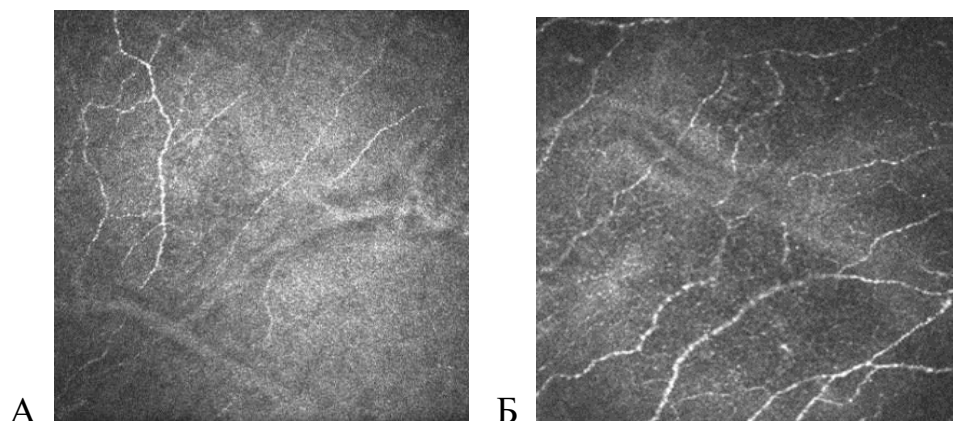
Из всего многообразия количественных характеристик суббазальных нервов, рассчитанных с помощью полуавтоматического программного обеспечения, лишь по одному из параметров была выявлена статистически достоверная разница между основной и контрольной группами. В группе пациентов с ПЭС было отмечено статистически значимое ( $p=0,045$ ) увеличение количества ветвей нервных волокон, что рассматривается как компенсаторный механизм при страдании основных нервных стволов, предшествующий их количественным изменениям. В основной группе количество ветвей нервных волокон в  $1 \text{ мм}^2$  составило  $47,9 \pm 13,5$ , тогда как в контрольной группе данный показатель достигал лишь значения  $16,0 \pm 4,94$  (таблица 19).

Достоверной разницы по другим количественным показателям, таким как количество нервных волокон в поле зрения и на  $1 \text{ мм}^2$ , суммарная длина всех нервных волокон в поле зрения (мм), плотность нервных волокон ( $\text{мм}/\text{мм}^2$ ) и коэффициент извитости, получено не было ( $p > 0,05$ ). Подробно данные по этим показателям представлены в таблице 19.

Ранним качественным признаком корнеальной нейропатии является наличие гранулоподобных включений в нервных волокнах суббазального сплетения. Данные изменения в большей степени были характерны для пациентов с ПЭС – средний балл в основной группе составил 2,1, в контрольной – 1,1 ( $p=0,03$ , таблица 19, рисунок 49).

Таблица 19 – Характеристики суббазального нервного сплетения в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Исследуемый показатель	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=18)	Значимость, p
Количество нервных волокон на 1 мм <sup>2</sup>	20,3±6,8	24,3±7,6	0,43
Количество ветвей нервных волокон в 1 мм <sup>2</sup>	47,9±13,5	16,0±4,94	0,045
Плотность нервных волокон, мм/мм <sup>2</sup>	6,49±1,3	6,13±1,1	0,81
Коэффициент извитости	0,067±0,002	0,052±0,002	0,48
Выраженность гранулоподобных структур нервных волокон	2,1	1,1	0,03



А – в контрольной группе; Б – в основной группе.

Рисунок 49 – Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон

***3.2.4 Влияние фактоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения эпителия и боуеновой мембраны роговицы по данным конфокальной микроскопии***

С целью изучения влияния ФЭ на ассоциированные с ПЭС изменения эпителия и боуеновой мембраны роговицы проанализировали динамику трех качественных параметров, а именно выраженности десквамации поверхностного

эпителия, степени уплотнения (складок) боуеновой мембраны и количества дендритических клеток. Качественные параметры оценивали в баллах путем сравнения изображений с референтными по описанной выше методике через месяц после неосложненной ФЭ и инстилляции в послеоперационном периоде капель левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс, Santen OY, Финляндия) и дексаметазона 0,1% (Дексаметазон, S.C.Rompharm Company S.r.L., Румыния).

Роговицы пациентов с ПЭС характеризовались выраженным снижением стабильности поверхностного эпителия, проявляющимся усилением его десквамации, вероятно на фоне воздействия противовоспалительных и антибактериальных капель в послеоперационном периоде, а также вспомогательных веществ, входящих в их состав. Средний балл, оценивающий данный показатель, в основной группе возрос с 1,8 до 2,5 ( $p < 0,018$ ), в контрольной с 1,1 до 1,4 ( $p < 0,07$ ). Этот факт безусловно следует учитывать при назначении пациентам с ПЭС длительной терапии каплями в послеоперационном периоде. Детально данные представлены на рисунке 50.

Степень уплотнения боуеновой мембраны роговицы, проявляющаяся ее складками при конфокальной микроскопии и являющаяся маркером дистрофических изменений, была выше в группе пациентов с ПЭС как до ФЭ, так и после. Динамика данного показателя после операции была несущественной в обеих группах, что закономерно при оценке динамики дистрофических изменений в течение лишь одного месяца. Данные представлены на рисунке 51.

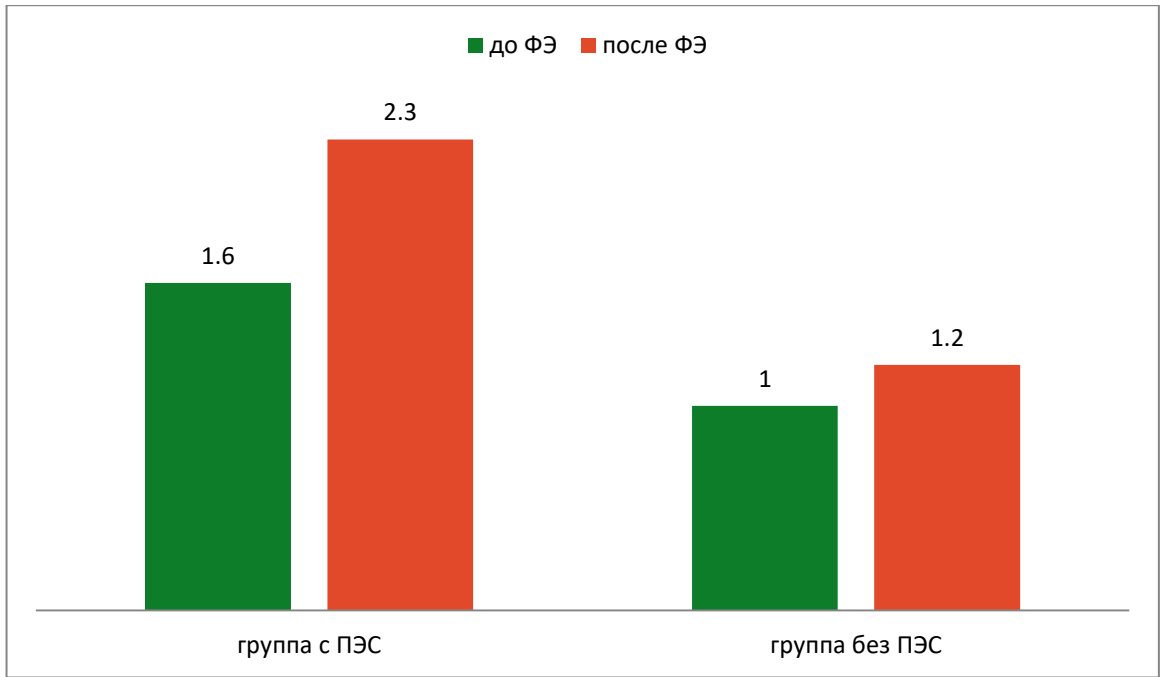


Рисунок 50 – Выраженность десквамации поверхностного эпителия роговицы (баллы) до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС)

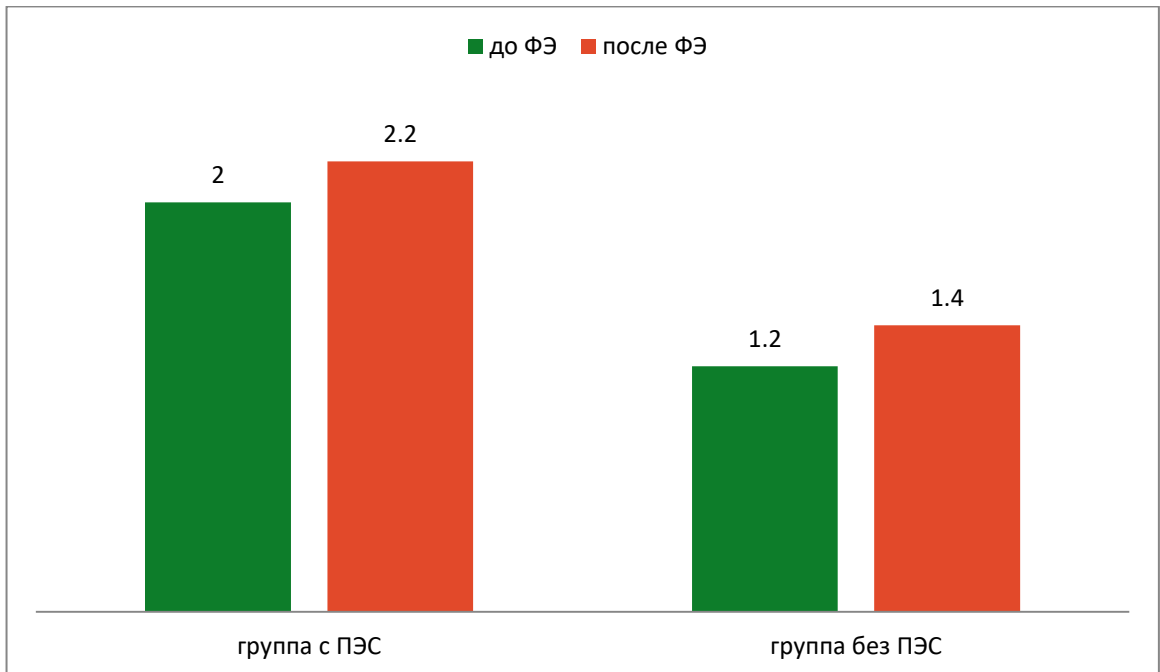


Рисунок 51 – Степень уплотнения (выраженность складок) боуменовой мембраны роговицы (баллы) до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС)

Для роговиц пациентов с ПЭС было более характерно усиление проявления хронической воспалительной реакции в послеоперационном периоде в виде статистически значимого увеличения количества дендритических клеток (клеток Лангерганса) на уровне базального слоя эпителия, суббазального нервного сплетения и передних отделов стромы. Напомним, что данные клетки являются антиген-презентирующими и рассматриваются как маркер воспалительного процесса. Поэтому повышенное их присутствие после хирургической травмы на фоне воспаления в переднем сегменте глаза и усугубления поражения глазной поверхности закономерно. Примечательно, что данная реакция более характерна для пациентов с ПЭС (рисунок 52). Средний балл, оценивающий данный показатель, в основной группе увеличился с 1,8 до 2,5 после ФЭ ( $p=0,013$ ), в контрольной – лишь с 1,1 до 1,4 ( $p=0,510$ ).

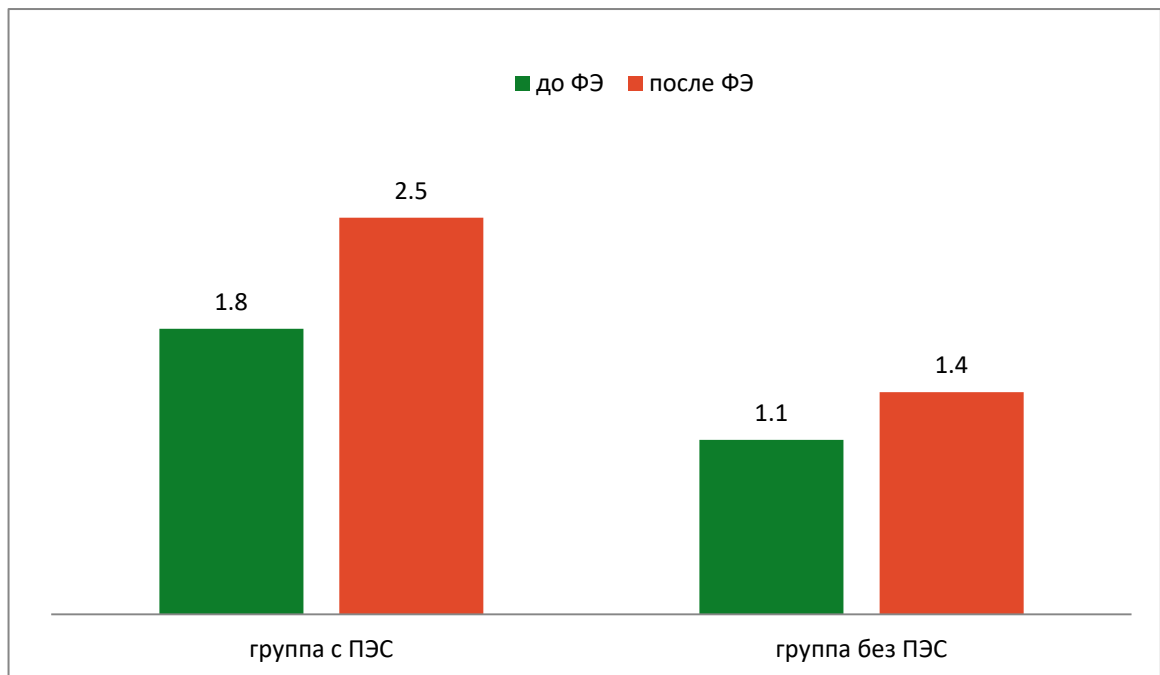


Рисунок 52 – Количество дендритических клеток (клеток Лангерганса, баллы) до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС)

Также была проанализирована динамика после ФЭ двух количественных показателей – плотности крыловидных (промежуточных) и базальных клеток эпителия (кл/мм<sup>2</sup>). В обеих группах отмечалась потеря эпителиальных

роговичных клеток после ФЭ, вероятно связанная с их усиленной десквамацией и/или апоптозом, однако не достигающая уровня статистической значимости. Так, процент потери крыловидных клеток в основной группе составил 4,8%, в контрольной – 10,1%.

Достоверной разницы по данному показателю между группами получено не было ( $p=0,055$ ). Процент потери базальных клеток также достоверно не отличался между группами (3,9% в основной группе, 8,7% в контрольной группе,  $p=0,066$ ). Подробно данные плотности крыловидных и базальных клеток (кл/мм<sup>2</sup>) в основной и контрольной группах, а также их динамика после ФЭ представлены в виде столбиковых диаграмм на рисунках 53, 54.

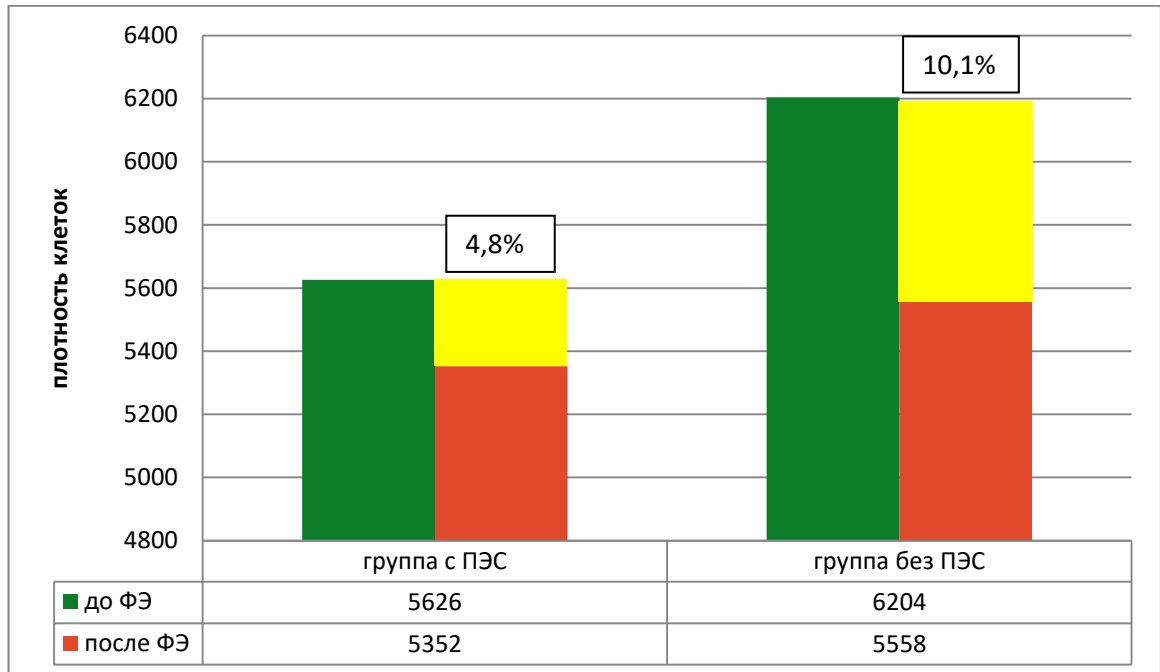


Рисунок 53 – Плотность крыловидных (промежуточных) клеток эпителия роговицы (кл/мм<sup>2</sup>) до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах



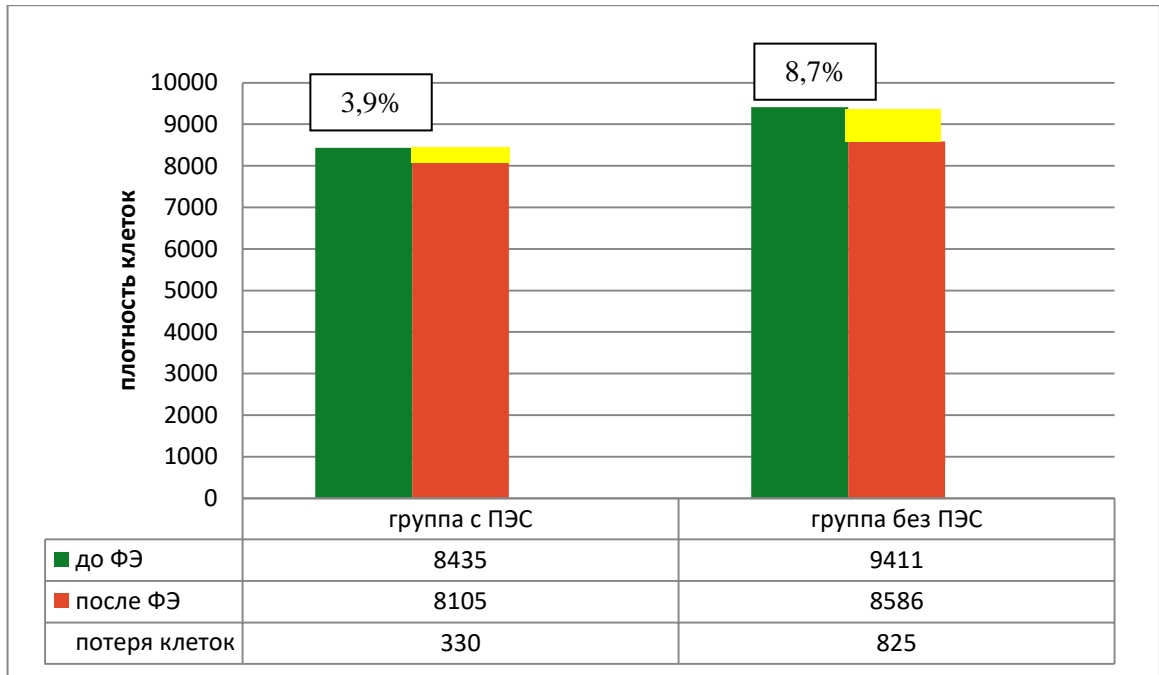


Рисунок 54 – Плотность базальных клеток эпителия роговицы (кл/мм<sup>2</sup>) до и после ФЭ в основной группе (группа с ПЭС) и контрольной группе (группа без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах

### ***3.2.5 Влияние факоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения плотности кератоцитов передней и задней стромы роговицы по данным конфокальной микроскопии***

После ФЭ плотность кератоцитов как передней, так и задней стромы достоверно не изменялась по сравнению с предоперационными данными. Так, плотность клеток передней стромы у пациентов с ПЭС после ФЭ составила  $616 \pm 44$  кл/мм<sup>2</sup> (до операции  $614 \pm 51$  кл/мм<sup>2</sup>,  $p=0,819$ ), пациентов без ПЭС –  $737 \pm 90$  кл/мм<sup>2</sup> (до операции  $736 \pm 121$  кл/мм<sup>2</sup>,  $p=0,920$ ). При этом сохранилась тенденция к клеточному дефициту у пациентов с ПЭС, разница в плотности

кератоцитов передней стромы между группами была статистически достоверной ( $p=0,025$ ).

Плотность клеток задней стромы после ФЭ в основной группе составила  $410\pm 40$  кл/мм<sup>2</sup> (до операции  $397\pm 73$  кл/мм<sup>2</sup>,  $p=0,520$ ), у пациентов без ПЭС –  $387\pm 63$  кл/мм<sup>2</sup> (до операции  $478\pm 59$  кл/мм<sup>2</sup>  $p=0,440$ ). После ФЭ также отмечалась достоверная разница плотности кератоцитов задней стромы между группами ( $p 0,033$ ).

### ***3.2.6 Влияние факоэмульсификации на ассоциированные с псевдоэксфолиативным синдромом изменения суббазального нервного сплетения роговицы по данным конфокальной микроскопии***

Состояние суббазального нервного сплетения, оцененное через месяц после неосложнённой хирургии катаракты и инстилляций антибактериальных капель левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс, Santen OY, Финляндия) и дексаметазона 0,1% (Дексаметазон, S.C.Rompharm Company S.r.L., Румыния) в послеоперационном периоде, не претерпело статистически значимых изменений по большинству из количественных параметров. Так, после ФЭ отмечалось снижение количества нервных волокон (в 1 мм<sup>2</sup>) на 7,7% в основной группе и на 10,0% в контрольной ( $p 0,12$ ). Динамика данного показателя не достигла уровня статистической значимости в обеих группах, а также не отличалась между группами.

Плотность нервных волокон суббазального сплетения (мм/мм<sup>2</sup>) также уменьшилась в обеих группах (на 6,5% в основной и на 7,5% в контрольной группе), однако изменения не были статистически значимыми ( $p=0,89$ ). Наглядно результаты измерения количества нервных волокон в 1 мм<sup>2</sup> и их плотности (мм/мм<sup>2</sup>) в основной и контрольной группах, а также их динамика после ФЭ представлена в виде столбиковых диаграмм на рисунках 55,56.

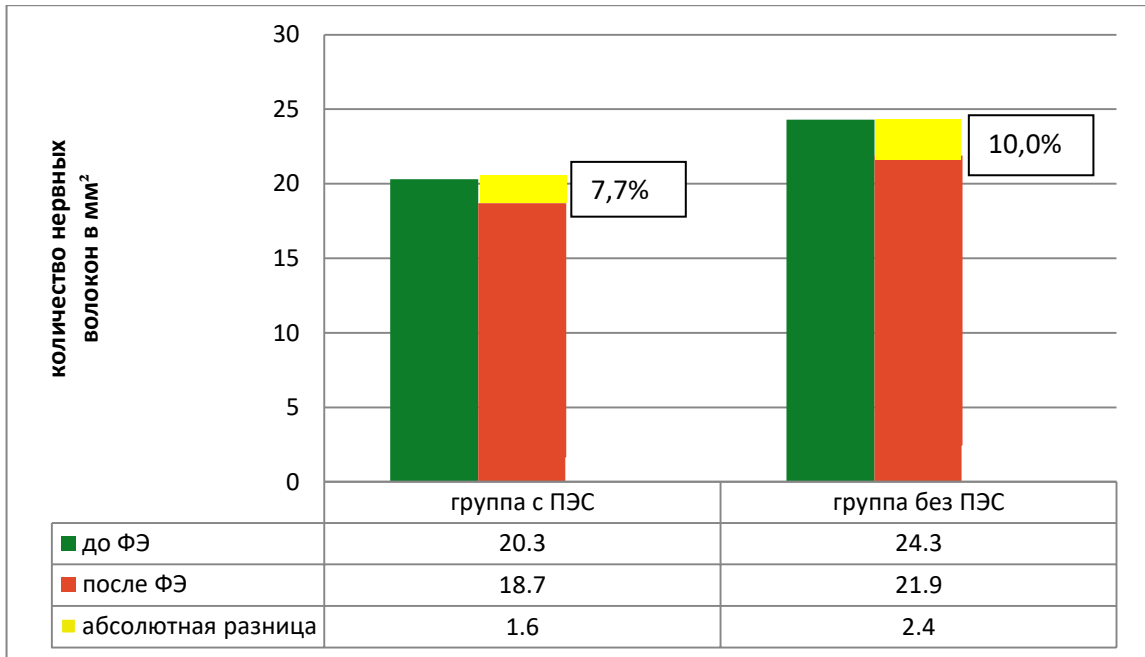


Рисунок 55 – Количество нервных волокон на 1 мм<sup>2</sup> до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах

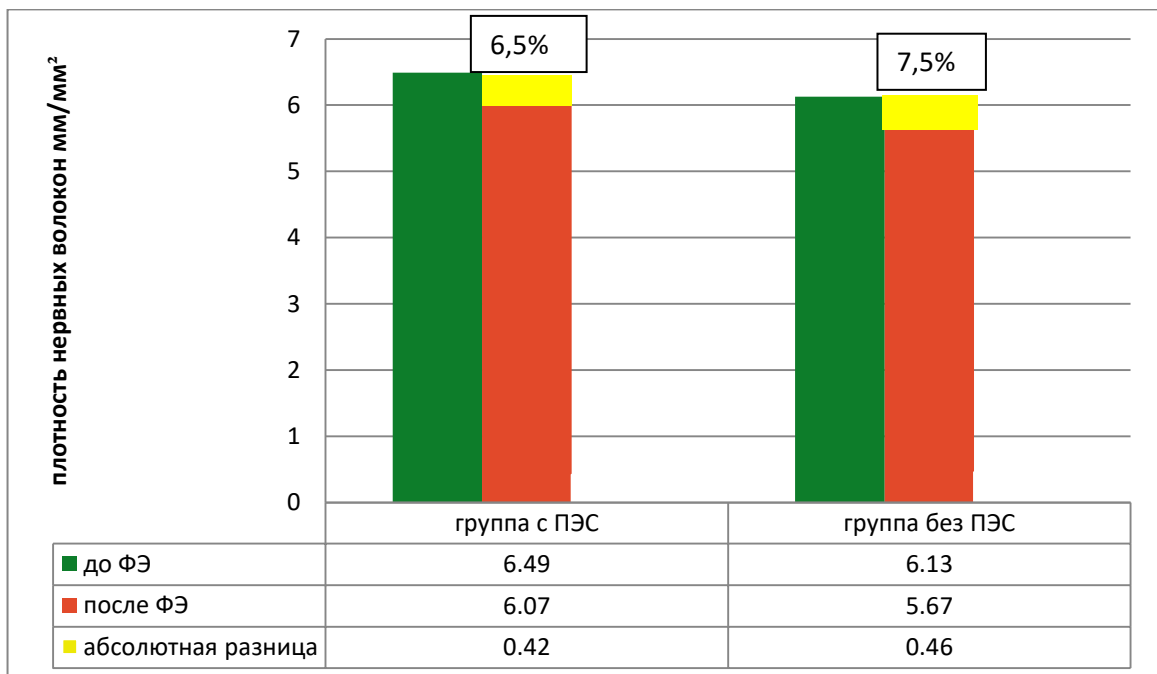


Рисунок 56 – Плотность нервных волокон (мм/мм<sup>2</sup>) до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах

Достоверно значимым оказалось изменение количества ветвей нервных волокон на 1 мм<sup>2</sup>. Напомним, что данный показатель, являясь ранним маркером роговичной нейропатии и проявлением компенсаторной реакции при страдании основных нервных волокон был существенно увеличен у пациентов с ПЭС и до операции. Прирост количества ветвей нервных волокон на 1 мм<sup>2</sup> у пациентов основной группы составил 68,1%, в группе без ПЭС – 32,0% (p=0,0001). Наглядно результаты измерения количества ветвей нервных волокон в 1 мм<sup>2</sup> в основной и контрольной группах и их динамика после ФЭ представлена в виде столбиковых диаграмм на рисунке 57.

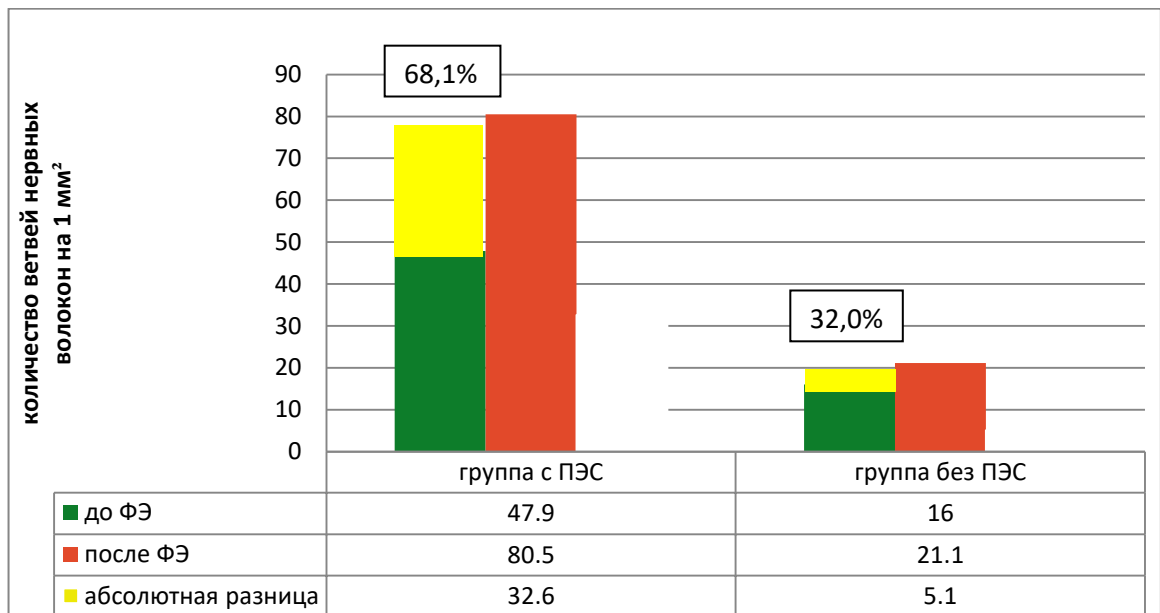


Рисунок 57 – Количество ветвей нервных волокон на 1 мм<sup>2</sup> до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах

Коэффициент извитости нервных волокон суббазального сплетения после ФЭ продемонстрировал тенденцию к некоторому увеличению как в основной (на 22,4%), так и в контрольной (на 23,1%) группах, которое тем не менее было статистически незначимым (p=0,16). Наглядно данные коэффициента извитости суббазальных нервных волокон в основной и контрольной группах, а также их динамика после ФЭ представлены в виде столбиковых диаграмм на рисунке 58.

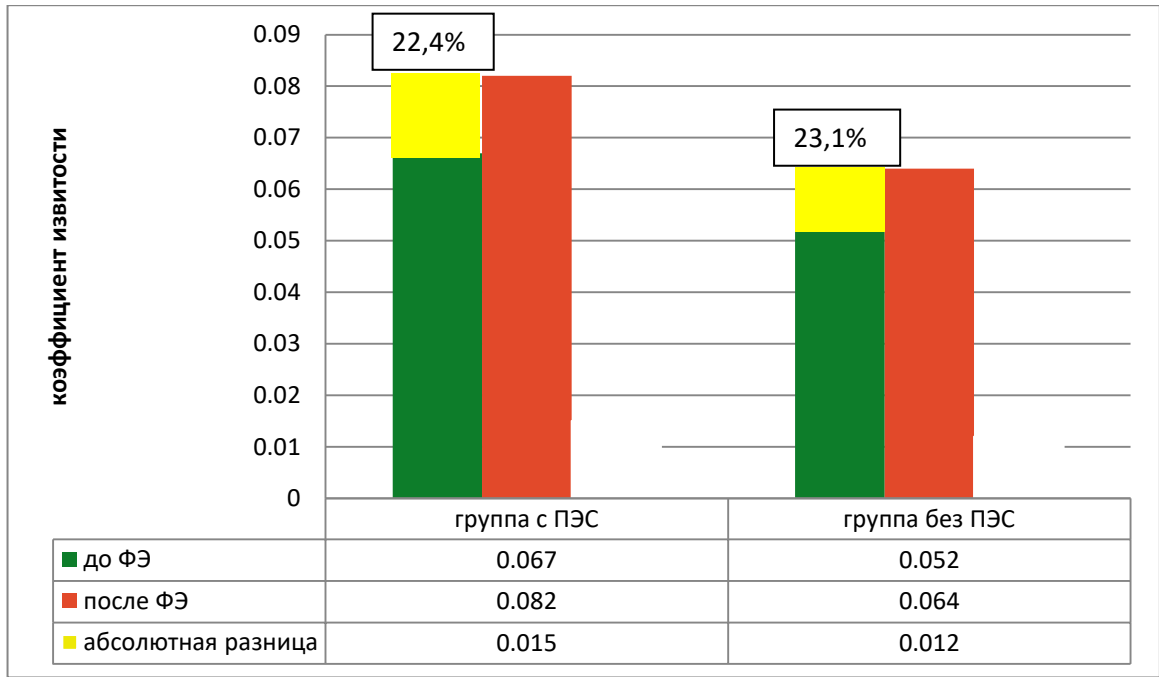


Рисунок 58 – Коэффициент извитости до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС) и контрольной группе (без ПЭС), желтым цветом обозначена динамика показателя после ФЭ с указанием степени изменения в процентах

Гранулоподобные включения в суббазальных нервных волокнах, как маркер нейропатии роговицы при ПЭС, существенно преобладали в основной группе как до, так и после ФЭ. Средний балл до ФЭ в группе с ПЭС составил – 2,1, в группе без ПЭС – 1,1, после ФЭ – 2,4 и 1,3 соответственно ( $p=0,03$  до ФЭ и  $p=0,04$  после ФЭ). Динамика показателя после операции была малозначимой.

### ***3.2.7 Общая характеристика структурных изменений различных слоев роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме, выявленных при помощи конфокальной микроскопии***

В таблице 20 представлены все характерные особенности структурных изменений различных слоев роговицы при ПЭС, выявленные при помощи конфокальной микроскопии, включая появившиеся через месяц после ФЭ.

Полученные результаты сопровождаются трактовкой и указанием степени значимости.

Таблица 20 – Особенности структурных изменений различных слоев роговицы при ПЭС, выявленные при помощи конфокальной микроскопии

Показатель	Трактовка	Значимость, p
При ПЭС выше степень десквамации поверхностного эпителия роговицы (баллы)	Снижение стабильности поверхностного эпителия на фоне нестабильности прероговичной слезной пленки и патологии глазной поверхности, повышение интенсивности апоптоза	В основной группе средний 1,6, в контрольной 1,0 (p=0,004)
При ПЭС меньше плотность крыловидных (промежуточных) эпителиальных клеток роговицы (кл/мм <sup>2</sup> )	Дефицит клеток на фоне усиленной десквамации поверхностного эпителия и повышенного уровня апоптоза	В основной группе 5626±737 кл/мм <sup>2</sup> , в контрольной группе 6204±744 кл/мм <sup>2</sup> (p=0,03)
При ПЭС меньше плотность клеток базального эпителия роговицы (кл/мм <sup>2</sup> )	Дефицит клеток на фоне усиленной десквамации поверхностного эпителия и повышенного уровня апоптоза	В основной группе 8435±598 кл/мм <sup>2</sup> , в контрольной группе 9411±816 кл/мм <sup>2</sup> (p=0,028)
При ПЭС больше складок боуеновой мембраны роговицы (баллы)	Складки боуеновой мембраны возникают на фоне ее уплотнения и являются маркером дистрофического процесса	В основной группе средний 2,0, в контрольной 1,2 (p=0,0004)
При ПЭС меньше плотность кератоцитов передней стромы (кл/мм <sup>2</sup> )	Клеточный дефицит на фоне повышенного уровня апоптоза	В основной группе 614±51 кл/мм <sup>2</sup> , в контрольной группе 736±121 кл/мм <sup>2</sup> (p=0,026)
При ПЭС меньше плотность кератоцитов задней стромы (кл/мм <sup>2</sup> )	Клеточный дефицит на фоне повышенного уровня апоптоза	В основной группе 397±73 кл/мм <sup>2</sup> , в контрольной группе 478±59 кл/мм <sup>2</sup> (p=0,036)

## Продолжение таблицы 20

Показатель	Трактовка	Значимость, p
При ПЭС больше гиперрефлективных межклеточных включений (баллы)	Гранулы ПЭМ	В основной группе средний балл 1,75, в контрольной группе 0,2 (p=0,0004)
При ПЭС увеличивается количество дендритических клеток (клеток Лангерганса) на уровне базального слоя эпителия, суббазального нервного сплетения и передних отделов стромы (баллы)	Маркер хронического воспалительного процесса, характерного для ССГ, реакция ткани роговицы на ПЭМ	В основной группе средний балл 1,6, в контрольной – 1,0 (p=0,013)
При ПЭС увеличивается количество ветвей нервных волокон суббазального сплетения в 1 мм <sup>2</sup>	Ранний признак нейропатии роговицы, предшествующий количественным изменениям основных нервных волокон (компенсаторный механизм)	В основной группе 47,9±13,5, в контрольной группе 16,0±4,94 (p=0,0001)
При ПЭС более выражены гранулоподобные структуры нервных волокон суббазального сплетения (баллы)	Ранний признак нейропатии роговицы	В основной группе средний балл 2,1, в контрольной – 1,1 (p=0,03)
При ПЭС более выражено усиление после ФЭ десквамации поверхностного эпителия (баллы)	Снижение стабильности поверхностного эпителия на фоне нестабильности слезной пленки и воздействия противовоспалительных и антибактериальных капель в послеоперационном периоде, а также вспомогательных веществ, входящих в их состав	В основной группе увеличение среднего балла с 1,8 до 2,5 (p 0,018), в контрольной с 1,1 до 1,4 (p=0,07)

## Продолжение таблицы 20

Показатель	Трактовка	Значимость, p
При ПЭС более выражено увеличение после ФЭ количества дендритических клеток (клеток Лангерганса) на уровне базального слоя эпителия, суббазального нервного сплетения и передних отделов стромы (баллы)	Маркер воспаления, усиливающегося после хирургической травмы на фоне воспаления в переднем сегменте глаза и усугубления поражения глазной поверхности	В основной группе увеличение среднего балла с 1,8 до 2,5 после ФЭ (p=0,013), в контрольной – с 1,1 до 1,4 (p=0,510)
При ПЭС больше прирост после ФЭ количества ветвей нервных волокон на 1 мм <sup>2</sup>	Ранний признак нейропатии роговицы, предшествующий количественным изменениям основных нервных волокон (компенсаторный механизм)	В основной группе 68,1%, в контрольной группе 32,0% (p=0,0001)

**3.2.8 Изменения эндотелия роговицы у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом при эндотелиальной микроскопии и влияние на него факоэмульсификации**

При анализе интраоперационных факторов, потенциально влияющих на состояние роговичного эндотелия, была получена статистически значимая разница между основной и контрольной группами по значению кумулятивной рассеянной энергии УЗ. Так как для ПЭС характерно наличие более выраженного факосклероза, у данной категории пациентов потребовалось больше УЗ энергии для разрушения хрусталикового материала. Статистически значимой разницы по количеству аспирированного BSS (мл) и времени операции (мин.) получено не было, данные представлены в таблице 21.



Таблица 21 – Показатели кумулятивной рассеянной энергии УЗ, количества аспирированного BSS и времени операции в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа (группа с ПЭС) (n=30)	Контрольная группа (группа без ПЭС) (n=34)	Значимость, р
Кумулятивная рассеянная энергия УЗ	18,6±8,1	15,8±7,3	0,038
Количество аспирированного BSS (мл)	71,8±24,1	66,8±8,7	0,3
Время операции (мин.)	8,3±2,35	7,2±3,2	0,22

При анализе дооперационных результатов эндотелиальной микроскопии достоверной разницы между основной и контрольной группами получено не было. Так, средняя плотность эндотелиальных клеток у пациентов с ПЭС – 2519±86 клеток/мм<sup>2</sup>, у пациентов без ПЭС – 2388±87 клеток/мм<sup>2</sup> (p=0,26). Относительная сохранность эндотелиальных клеток при ПЭС в данном исследовании может быть объяснена включением в группу пациентов с ранней стадией данного состояния, проявляющейся лишь гомогенным прекапсулярным слоем.

При сравнении послеоперационных результатов эндотелиальной микроскопии между группами достоверной разницы также получено не было. В группе с ПЭС плотность эндотелиальных клеток была несколько ниже, но разница между группами оставалась статистически недостоверной (у пациентов с ПЭС – 2133±124 клеток/мм<sup>2</sup>, у пациентов без ПЭС – 2327±113 клеток/мм<sup>2</sup>, p=0,19).

При анализе воздействия ФЭ на состояние эндотелия в рамках каждой группы было выявлено статистически значимое снижение плотности эндотелия у пациентов с ПЭС с 2519±86 до 2133±124 клеток/мм<sup>2</sup> (p=0,013). Таким образом, процент потери эндотелиальных клеток в основной группе составил 15,3%, в то время как в контрольной группе плотность эндотелиальных клеток снизилась лишь на 2,6% (с 2388±87 клеток/мм<sup>2</sup> до 2327±113 клеток/мм<sup>2</sup>, p=0,61). Важным с клинической точки зрения является тот факт, что процент пациентов с плотностью эндотелиальных клеток менее 2 000 клеток/мм<sup>2</sup> в группе с ПЭС после ФЭ возрос с 10% до 30% (p=0,048), в то время как в группе без ПЭС – лишь с 5,9% до 11,8% (p=0,3).

В обеих группах отмечалось статистически значимое повышение после ФЭ коэффициента вариации CV, свидетельствующего о степени выраженности полимегатизма эндотелиальных клеток (в основной группе с 21,5% до 27,3%,  $p=0,028$ ; в контрольной группе с 20% до 27,3%,  $p=0,015$ ).

Данные о плотности эндотелия роговицы до и после ФЭ в основной и контрольной группах представлены в виде столбиковой диаграммы на рисунке 59.

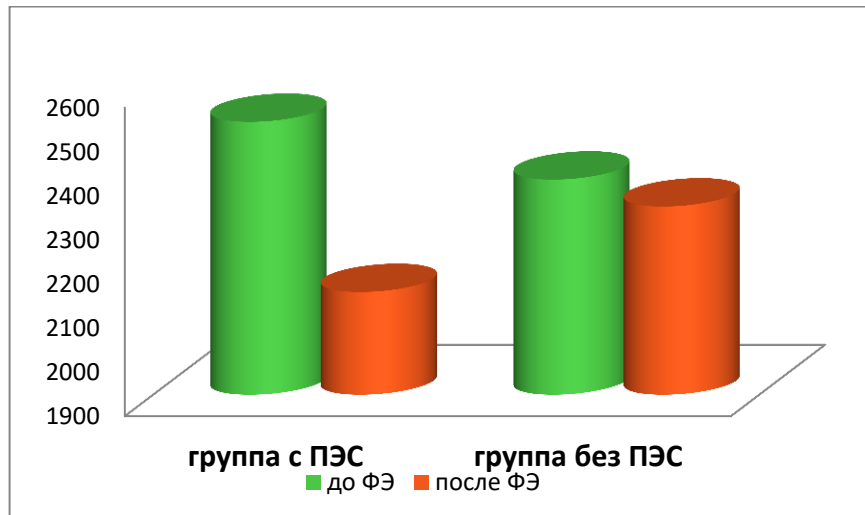


Рисунок 59 – Плотность эндотелиальных клеток роговицы (клеток/мм<sup>2</sup>) до и после ФЭ в основной (с ПЭС) и контрольной (без ПЭС) группах по данным эндотелиальной микроскопии

Результаты эндотелиальной микроскопии до ФЭ и через месяц после операции в основной группе представлены в таблице 22, в контрольной группе – в таблице 23.

Таблица 22 – Результаты эндотелиальной микроскопии до и после ФЭ в основной группе (с ПЭС)

Показатель	До ФЭ (n=30)	После ФЭ (n=30)	Значимость, p
Плотность клеток эндотелия (кл/мм <sup>2</sup> )	2519±86	2133±124	0,013
Толщина роговицы в центральной зоне (мкм)	512,3±28,2	518,7±28,3	0,56
Коэффициент вариации (%)	21,5	27,3	0,028

Таблица 23 – Результаты эндотелиальной микроскопии до и после ФЭ в контрольной группе (группе без ПЭС)

Показатель	До ФЭ (n=34)	После ФЭ (n=34)	Значимость, p
Плотность клеток эндотелия (кл/мм <sup>2</sup> )	2388±87	2327±113	0,61
Толщина роговицы в центральной зоне (мкм)	528±39,4	521±40	0,6
Коэффициент вариации (%)	20	27,3	0,015

**3.2.9 Анализ влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэкзофолитивном синдроме на степень согласия между аппланационным и контурным тонометрами при измерении внутриглазного давления**

Сравнение средних результатов измерения ВГД по Маклакову между основной и контрольной группами не выявило статистически достоверной разницы (p=0,08). Также не наблюдалось достоверной разницы между группами при ДКТ (p=0,06). Данные представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Средние результаты измерения ВГД по Маклакову и ДКТ Pascal, а также разница между ними, в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Показатели	Основная группа (n=126)	Контрольная группа (n=104)	Значимость, p
ВГД по Маклакову, мм рт. ст.	17,9±2,16	16,7±1,94	0,08
ВГД по ДКТ Pascal, мм рт. ст.	14,4±1,9	12,6±2,03	0,06
Разница между ВГД, измеренным двумя тонометрами, мм рт. ст.	+3,5±1,8	+4,1±1,8	0,33

Средняя разница между результатами ДКТ и тонометрии по Маклакову составила +3,5 мм рт. ст. Анализ согласия между приборами по Bland–Altman позволил продемонстрировать, что в рамках 95%-го доверительного интервала при измерении ВГД пациенту с ПЭС тонометром Маклакова в одних и тех же условиях можно получить результат на 8,6 мм рт. ст. выше или на 1,6 мм рт. ст. ниже, чем ВГД по ДКТ (рисунок 60).

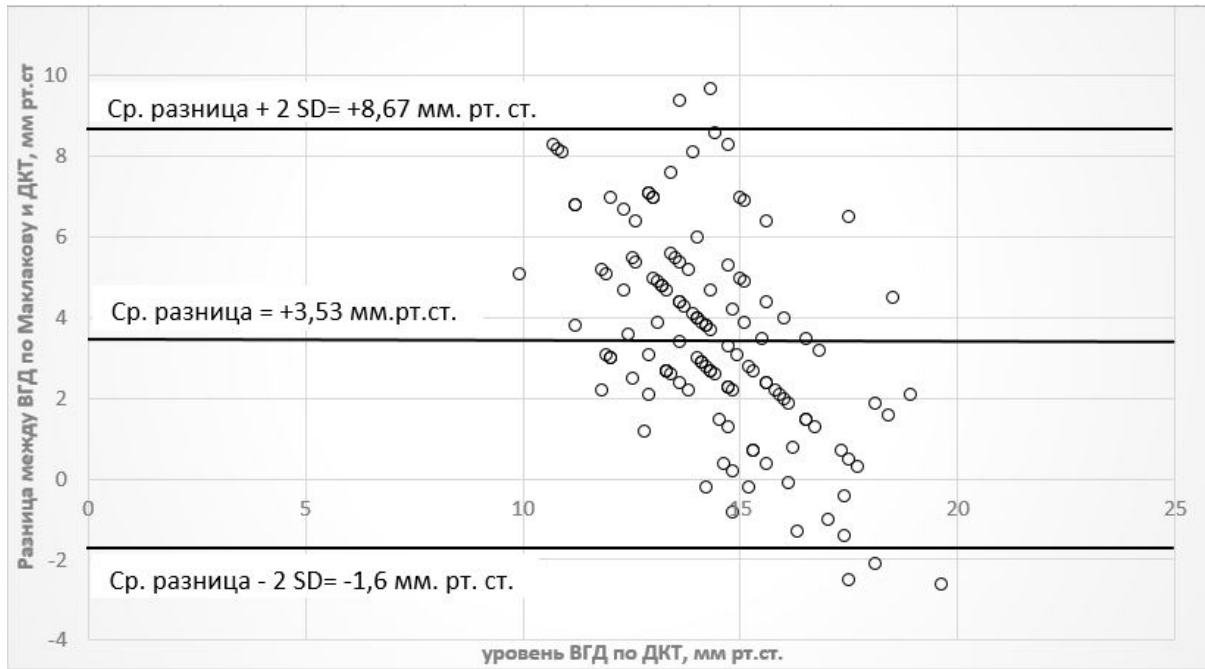


Рисунок 60 – Результаты анализа согласия по Bland–Altman между тонометром Маклакова и ДКТ в основной группе, мм рт. ст.

В контрольной группе среднее значение ВГД, измеренного по Маклакову, было на 4,1 мм выше ВГД, измеренного по ДКТ. При анализе согласия по Bland–Altman было выявлено, что в рамках 95%-го доверительного интервала при измерении ВГД пациенту без ПЭС тонометром Маклакова в одних и тех же условиях можно получить результат на 9,6 мм рт. ст. выше или на 1,3 мм рт. ст. ниже, чем ВГД по ДКТ (рисунок 61).

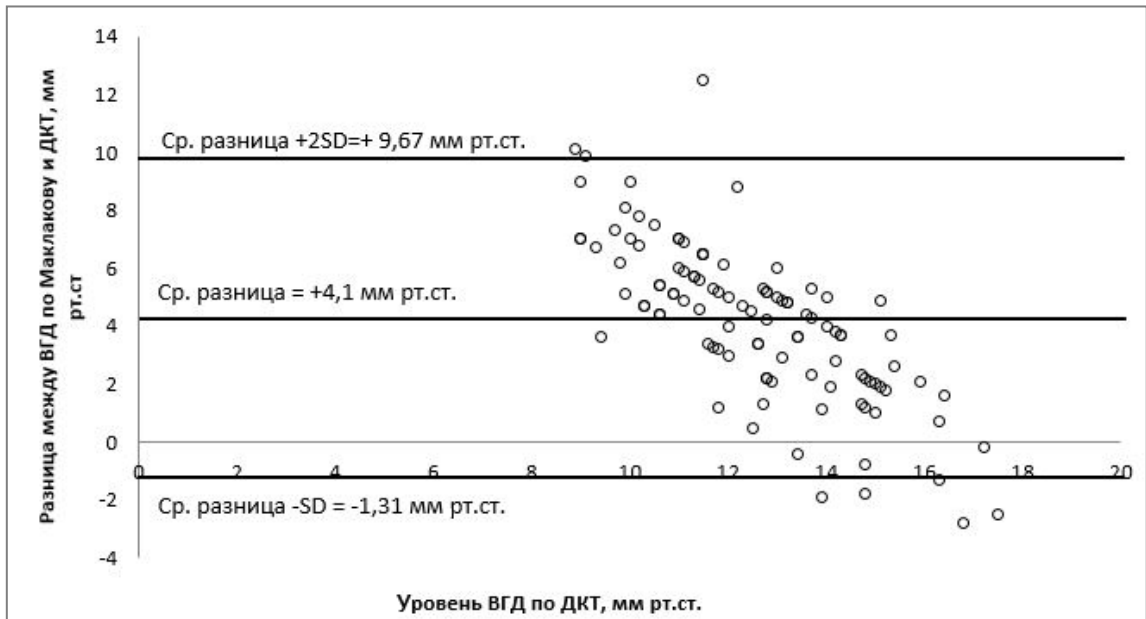


Рисунок 61 – Результаты анализа согласия по Bland–Altman между тонометром Маклакова и ДКТ в контрольной группе, мм рт. ст.

При сравнении средней разницы результатов двух методов тонометрии между двумя группами достоверного различия получено не было (в основной группе  $+3,5 \pm 1,8$ , в контрольной группе  $+4,1 \pm 1,8$ ,  $p=0,33$ , таблица 24).

Полученные данные не продемонстрировали значимого влияния ПЭС на величину тонометрической ошибки при аппланационной тонометрии по Маклакову, связанной с вязко-эластическими свойствами роговицы и её толщиной. Таким образом, при использовании тонометра Маклакова в клинической практике отсутствует необходимость учитывать влияние характерных для ПЭС изменений биомеханических свойств роговицы на результаты измерения ВГД.

**3.2.10 Анализ влияния изменений биомеханических свойств роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме на степень индуцированного астигматизма при факоэмульсификации**

Основной тоннельный разрез при ФЭ всегда формировали на 120°, таким образом на правом глазу он располагался в верхне-височном квадранте, на левом – в верхне-носовом. С целью оценки влияния расположения основного тоннельного разреза на степень ХИА сравнивали показатели дооперационной и послеоперационной кератотопографии между правым и левым глазом в рамках каждой группы.

Статистически достоверной разницы между ХИА на правом и на левом глазу в основной группе получено не было (таблица 25,  $p=0,986$ ). Таким образом локализация основного тоннельного разреза не оказывает значимого влияния на ХИА у пациентов с ПЭС.

Таблица 25 – Значения ХИА на правом и левом глазу в основной группе

Показатель	Правый глаз (верхне-височный квадрант), дптр	Левый глаз (верхне-носовой квадрант), дптр	Значимость, р
ХИА	0,42	0,4	0,986

В контрольной группе локализация основного разреза также не оказывала значимого влияния на степень ХИА, так как статистически достоверной разницы между показателями на правом и левом глазу получено не было (таблица 26).

Таблица 26 – Значения ХИА на правом и левом глазу в контрольной группе

Показатель	Правый глаз (верхне-височный квадрант), дптр	Левый глаз (верхне-носовой квадрант), дптр	Значимость, р
ХИА	0,34	0,52	0,212

Наконец, отсутствие статистически значимой разницы ХИА между основной и контрольной группами (таблица 27) позволяет сделать вывод об отсутствии существенного влияния изменений биомеханических свойств роговицы при ПЭС на корнеальный астигматизм.

Таблица 27 – Значения ХИА в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа (группа с ПЭС), дптр	Контрольная группа (группа без ПЭС), дптр	Значимость, р
ХИА	0,41	0,42	0,944

Нельзя исключить, что изменение биомеханических свойств роговицы при ПЭС может создавать предпосылки к развитию более значимых изменений её преломляющей силы при локализации разрезов более роговично или при их большей длине, например, при выполнении так называемых «лимбальных послабляющих разрезов». Тем не менее, использованный в ходе ФЭ в данном исследовании лимбальный двупрофильный тоннельный разрез шириной 2,4 мм продемонстрировал в целом небольшой уровень ХИА, даже при исследовании его с помощью кератотопографии в зоне 6 мм.

### **3.3 Результаты исследования глазного кровотока при псевдоэксфолиативном синдроме**

#### ***3.3.1 Амплитуда глазного пульса при псевдоэксфолиативном синдроме***

С целью исключения влияния уровня ВГД и системного АД на регионарную гемодинамику глаза проводили сравнение данных показателей между основной и контрольной группами. Статистически значимой разницы в уровне

систолического и диастолического брахиального артериального давления, а также в уровне ВГД между группами получено не было (таблица 28).

Таблица 28 – Средние значения систолического и диастолического брахиального артериального давления и ВГД в группах исследования (n – количество пациентов)

Показатель	Основная группа (n=126)	Контрольная группа (n=104)	Значимость, p
Среднее брахиальное систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	129,1±4,7	133,4±4,2	0,496
Среднее брахиальное диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	83,8±4,1	85,3±4,7	0,589
ВГД по Pascal, мм рт. ст.	9,76±1,9	8,98±1,8	0,090

Амплитуда глазного пульса является важным диагностическим признаком, характеризующим глазную гемодинамику. Данный показатель отражает количество крови, поступающее в глазное яблоко при каждом сердечном сокращении и связанное с этим изменение ВГД.

Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение амплитуды глазного пульса у пациентов с ПЭС по сравнению с контрольной группой (p=0,02, таблица 29, рисунок 62), не зависящее от возраста, системного артериального давления и ВГД. Средняя амплитуда глазного пульса в основной группе составила 2,9±0,5 мм рт. ст., тогда как в контрольной 3,7±0,6 мм рт. ст. Таким образом, получено подтверждение дефицита глазного кровотока при ПЭС.

Таблица 29 – Амплитуда глазного пульса (мм рт. ст.) и перфузионное давление глаза (мм рт. ст.) в основной и контрольной группах, n – количество пациентов

Показатели	Основная группа (n=126)	Контрольная группа (n=104)	Значимость, p
Амплитуда глазного пульса, мм рт. ст.	2,9±0,5	3,7±0,6	0,02
Перфузионное давление глаза, мм рт. ст.	69,35	64	0,08



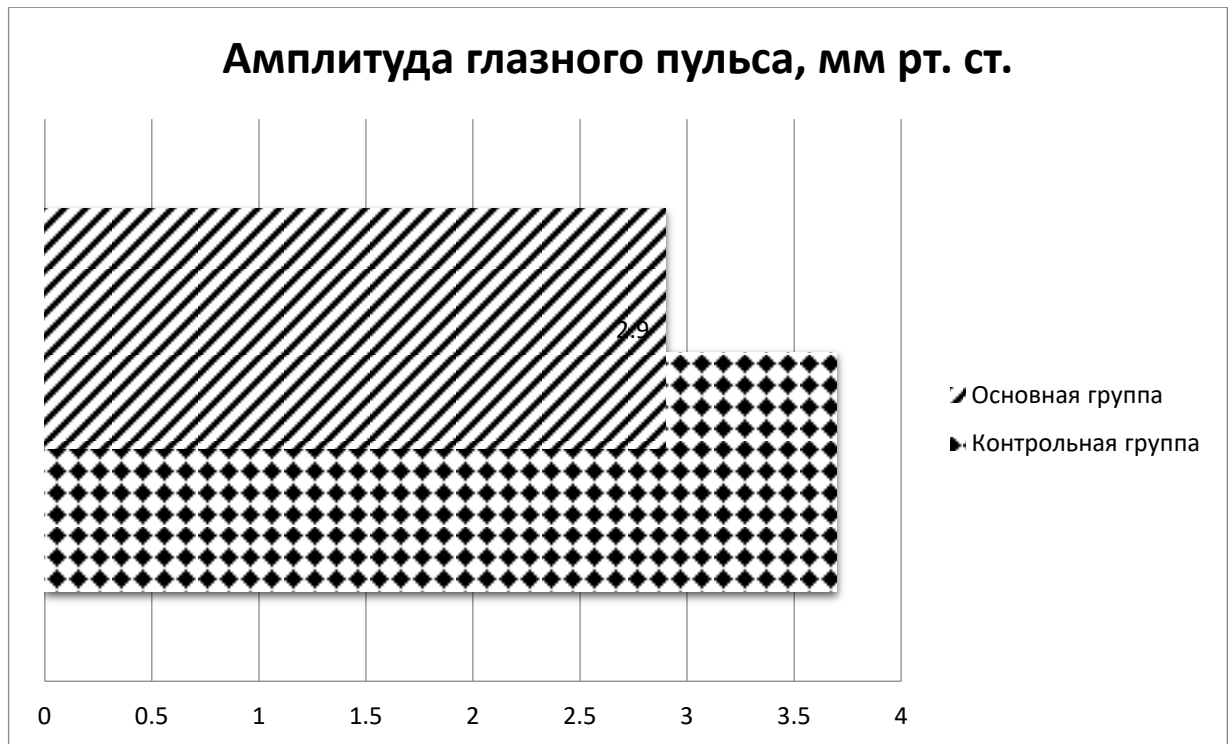


Рисунок 62 – Уровень амплитуды глазного пульса  
в основной и контрольной группах

Перфузионное давление характеризует уровень обмена веществ между кровью и тканями глаза. Наиболее распространенной упрощенной методикой определения перфузионного давления глаза является расчет разницы между диастолическим артериальным давлением, измеренным в брахиальной артерии, и ВГД. В основной группе данный показатель составил 69,35 мм рт. ст., в контрольной – 64,0 мм рт. ст. Таким образом, перфузионное давление достоверно не отличалось между группами исследования ( $p=0,08$ , таблица 29).

### 3.4 Параметры головки зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме

#### 3.4.1 Параметры головки зрительного нерва при псевдоэксфолиативном синдроме

По результатам ОКТ-исследования не было выявлено статистически достоверной разницы между основной и контрольной группами как в толщине слоя нервных волокон, так и в исследованных параметрах головки зрительного нерва. Проанализированные параметры в группах исследования приведены в таблице 30.

Таблица 30 – Данные результатов ОКТ-исследования пациентов групп сравнения

Оцениваемый параметр	Основная группа (с ПЭС), (M±σ)	Контрольная группа (без ПЭС), (M±σ)	Значимость, p
СНВС	99,202±8,748	96,736±130139	0,476
Площадь ДЗН	1,855±0,2716	1,764±0,2817	0,273
Объем ДЗН	0,274±0,1628	0,369±0,276	0,208
Площадь НРП	1,179±0,312	1,296±0,404	0,291
Объем НРП	0,157±0,103	0,215±0,209	0,271
Площадь экскавации	0,662±0,476	0,482±0,381	0,154
Объем экскавации	0,117±0,129	0,068±0,102	0,148
Соотношение Э/Д	0,352±0,204	0,263±0,212	0,157

В данном исследовании использовались жесткие критерии исключения глаукомы. Всем пациентам выполнялась стандартная автоматическая периметрия, а с целью исключения препериметрических глаукомных изменений всем пациентами проводилось исследование головки зрительного нерва с помощью ОКТ, результаты которого расценивались как находящиеся в пределах

нормальных значений. Таким образом, особенностью исследуемой выборки было достоверное исключение всех стадий глаукомы, включая раннюю, а сравниваемые параметры головки зрительного нерва в обеих группах были изначально оценены как находящиеся в пределах нормальных значений (в «зеленой» зоне).

В данной когорте пациентов не было выявлено влияния наличия ПЭС на такие морфометрические параметры ДЗН, как его площадь и объем НРП, площадь и объем экскавации, их соотношение и толщина СНВС.

Анализ собственных данных и обзора литературы позволяет сделать вывод об отсутствии прямой связи между наличием ПЭС и изменениями головки зрительного нерва у лиц, не имеющих глаукомы. Такие изменения как локальное истончение СНВС при ПЭС целесообразно расценивать как ранние препериметрические глаукомные изменения.

### ***3.4.2 Параметры макулярной зоны сетчатки при псевдоэксфолиативном синдроме***

Результаты исследования позволяют сделать вывод об отсутствии статистически значимой клинической ассоциации между наличием ПЭС и толщиной центральной зоны сетчатки как в фовеальной ( $257,63 \pm 21,11$  мкм в группе с ПЭС и  $249,50 \pm 15,75$  мкм в группе без ПЭС, таблица 20), так и в парафовеальной области ( $307,64 \pm 16,51$  мкм в группе с ПЭС и  $301,53 \pm 16,24$  мкм в группе без ПЭС, таблица 31). В исследовании также не было выявлено достоверной связи между наличием ПЭС и стадией ВМД по классификации AREDS [580] (таблица 32).

Таблица 31 – Толщина сетчатки в фовеа, парафовеа и перифовеа по данным ОКТ в группах сравнения

Исследуемый параметр	Основная группа (с ПЭС)	Контрольная группа (без ПЭС)	Значимость, р
Средняя толщина сетчатки в фовеа, мкм ( $M \pm \delta$ )	257,63 $\pm$ 21,11	249,50 $\pm$ 15,75	0,138
Средняя толщина сетчатки в парафовеа, мкм ( $M \pm \delta$ )	307,64 $\pm$ 16,51	301,53 $\pm$ 16,24	0,967
Средняя толщина сетчатки в перифовеа, мкм ( $M \pm \delta$ )	272,72 $\pm$ 17,13	279,36 $\pm$ 17,85	0,204

Таблица 32 – Распределение частоты стадий ВМД по критериям AREDS в сравниваемых группах.

Группа	AREDS0 (1 балл)	AREDS1 (2 балла)	AREDS2 (3 балла)	AREDS3 (4 балла)
Основная группа (с ПЭС)	30% (9 глаз)	46,7% (14 глаз)	6,7% (2 глаза)	16,7% (5 глаз)
Контрольная группа (без ПЭС)	24,8% (8 глаз)	60,8% (17 глаз)	10,7% (3 глаза)	3,7% (1 глаз)
Значимость, р	0,704			

В данном исследовании оценивалось состояние центральной зоны сетчатки у пациентов с ПЭС. Группа контроля не отличалась от основной по возрасту и половому составу. Для изучения толщины центральной зоны сетчатки в фовеа и парафовеа использовалась ОКТ. Жесткие критерии исключения позволили обеспечить отсутствие влияния других заболеваний, в первую очередь глаукомы, на данные параметры.

Проведенное исследование выявило отсутствие влияния ПЭС на толщину центральной зоны сетчатки по данным ОКТ и на стадию ВМД по AREDS [580] у лиц пожилого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге. Анализ результатов собственного исследования и данных литературы позволяет предположить

отсутствие прямой связи между состоянием центральной зоны сетчатки и ПЭС. Выявленные в ряде работ признаки истончения макулярной зоны сетчатки, вероятно, следует рассматривать как признак возрастных изменений или как ранний маркер доклинических глаукомных нарушений.

### **3.5 Факоэмульсификация при псевдоэксфолиативном синдроме**

#### ***3.5.1 Анализ факторов, осложняющих выполнение факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме***

##### ***3.5.1.1 Локализация и выраженность псевдоэксфолиативного материала у пациентов с катарактой***

Для большинства пациентов было характерно наличие отложений ПЭМ в нескольких зонах. Так, у 57% (331 глаз) ПЭМ был обнаружен на зрачковом крае радужной оболочки. Распределение по выраженности было следующим: 1 балл – у 28% (162 глаза), 2 балла – 17% (99 глаз), 3 балла – у 12% (70 глаз). У 72% (417 глаз) ПЭМ был обнаружен на периферической зоне передней капсулы хрусталика со следующим распределением: 1 балл – 16% (93 глаза), 2 балла – 38% (220 глаз), 3 балла – у 18% (104 глаза). Менее чем в половине случаев (41,9%, 243 глаза) ПЭМ был обнаружен в центральной зоне передней капсулы. Распределение по выраженности было следующим: 1 балл – у 20% (116 глаз), 2 балла – 14% (81 глаз), 3 балла – у 7,9% (46 глаз). Начальная стадия ПЭС в виде равномерного прекапсулярного слоя на передней капсуле хрусталика была выявлена почти в четверти случаев (24%, 139 глаз).

Таким образом, для данной выборки было характерно наличие отложений ПЭМ одновременно в нескольких зонах. Преобладали нежные отложения,

которые были охарактеризованы как 1 балл. Почти четверть случаев составила ранняя стадия ПЭС, при которой прекапсулярный слой еще не разделился на центральный диск и периферическую зону. Высокая распространенность таких малозаметных при биомикроскопии изменений подчеркивает сложность диагностики ранних стадий синдрома. Обращает на себя внимание, что наличие периферической зоны является существенно более частым признаком (72%), чем наличие центрального диска (41,9%), что диктует необходимость обязательного медикаментозного мидриаза при осмотре на щелевой лампе перед запланированным хирургическим вмешательством.

*3.5.1.2 Наличие у пациентов с катарактой секрета мейбомиевых желез на глазной поверхности, затрудняющего визуализацию в ходе факоэмульсификации*

Секрет мейбомиевых желез на глазной поверхности достоверно чаще ( $p < 0,02$ ) встречался у пациентов с ПЭС (60 пациентов, 10,3%) по сравнению с контрольной группой (16 пациентов, 3,7%). Во всех случаях инстиллировали на поверхность роговицы вискоэластический раствор на основе метилцеллюлозы (Ocuscoat, Vaush and Lomb, США) и затем его смывали вместе с секретом мейбомиевых желез.

*3.5.1.3 Влияние псевдоэкзофалиативного синдрома на степень медикаментозного мидриаза при факоэмульсификации*

Ширина зрачка в основной группе до ФЭ составила  $7,1 \pm 1,02$  мм, в группе контроля –  $8,02 \pm 0,63$  мм. Сразу после выполнения ФЭ ширина зрачка в основной

группе составила  $5,31 \pm 1,31$  мм, в группе контроля –  $6,07 \pm 1,22$  мм ( $p=0,0005$ ). Таким образом, ширина зрачка была изначально меньше у пациентов с ПЭС, но степень его интраоперационного сужения существенно не отличалась между группами. Важно, что узкий зрачок (менее 4,5 мм) встречался у 126 пациентов основной группы (21,7%) и 24 пациентов группы контроля (5,5%) ( $p 0,001$ ).

#### 3.5.1.4 Влияние псевдоэкзофлиативного синдрома на плотность ядра хрусталика

Оценка плотности ядра хрусталика осуществлялась по системе LOCS III [591] в ходе биомикроскопии. Сравнивали как частоту встречаемости различной плотности ядра в группах, так и средний балл в них. Распределение данных плотности ядра представлено в таблице 33. Для пациентов с ПЭС более характерно наличие плотного ядра хрусталика. Средний балл в группе с ПЭС составил 3,5, тогда как в группе без ПЭС – 3,2 ( $p=0,045$ ). У пациентов с ПЭС наиболее часто встречалась плотность ядра NC4, в то время как у пациентов без ПЭС – плотность ядра NC3 (таблица 33).

Таблица 33 – Плотность ядра хрусталика в основной и контрольной группах (LOCS III, баллы) (n – количество глаз)

Плотность катаракты	Группа с ПЭС (n=580)	Группа без ПЭС (n=430)	Значимость, p
NC2	54 (9,3%)	60 (14%)	0,174
NC3	203 (35%)	230 (53,5%)	0,011
NC4	301 (51,9%)	132 (30,7%)	0,0001
NC5	16 (2,8%)	7 (1,6%)	0,112
NC6	6 (1%)	1 (0,2%)	0,127

*3.5.1.5 Влияние псевдоэкзофолиативного синдрома  
на встречаемость подвывиха хрусталика при биомикроскопии*

Признаки подвывиха хрусталика I степени, определяемые при биомикроскопии с узким и широким зрачком, такие как иридолиз, факолиз, неравномерная ГПК, зазор между радужкой и хрусталиком, встречались существенно чаще в группе пациентов с ПЭС (9,5% глаз) по сравнению с контрольной группой (4,65% глаз). Разница между группами была статистически достоверной ( $p=0,004$ ).

*3.5.1.6 Влияние псевдоэкзофолиативного синдрома  
на встречаемость интраоперационных признаков слабости цинновых связок*

Интраоперационные признаки слабости цинновых связок различной степени выраженности наблюдались в обеих группах, но достоверно чаще у пациентов с ПЭС. У пациентов не встречалась слабость 4, 5, 6, и 7 степени (по оригинальной классификации, описанной в главе «Материалы и методы»), ввиду того, что в исследование не включались подвывихи хрусталика 2 и 3 степени по классификации Н.П. Паштаева [44] (таблица 34). Слабость связочного аппарата хрусталика 1 степени в основной группе была выявлена в 114 случаях (19,7%), в контрольной группе – в 26 случаях (6%) ( $p=0,0001$ ). Слабость связочного аппарата 2 степени в основной группе встречалась в 34 случаях (5,9%), в контрольной группе – только в двух (0,47%) ( $p=0,001$ ). Слабость связочного аппарата 3 степени была характерна только для пациентов с ПЭС (8 случаев, 1,3%), в контрольной группе она не встречалась ни разу ( $p=0,063$ ).



Таблица 34 – Слабость цинновых связок по результатам интраоперационной оценки в группах (n – количество глаз)

Слабость связочного аппарата	Основная группа (n=580)	Контрольная группа (n=430)	Значимость, p
Степень 0	424 (73,1%)	402 (93,5%)	0,005
Степень 1	114 (19,7%)	26 (6%)	0,0001
Степень 2	34 (5,9%)	2 (0,47%)	0,0001
Степень 3	8 (1,3%)	–	0,063

Таким образом, для пациентов с ПЭС значительно более характерно наличие признаков слабости связочного аппарата хрусталика, причем эти признаки существенно чаще выявляются интраоперационно по сравнению с данными биомикроскопии. Необходимо учитывать, что в большом числе случаев слабость цинновых связок может не проявляться при биомикроскопии. Наиболее достоверно оценить состояние связочного аппарата хрусталика хирург может уже интраоперационно во время выполнения различных манипуляций с капсульным мешком, в первую очередь – капсулорексиса.

### *3.5.1.7 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на течение факоэмульсификации*

Для ФЭ более плотных ядер у пациентов с ПЭС потребовалось затратить больше УЗ энергии. Кумулятивная рассеянная энергия УЗ была достоверно больше у пациентов с ПЭС ( $p=0,045$ ). Количество аспирированного BSS и время операции были незначительно выше в группе с ПЭС, но разница не достигла уровня статистической достоверности ( $p=0,32$  и  $p=0,22$  соответственно).

Основные статистические показатели хода ФЭ в основной и контрольной группах приведены в таблице 35.

Таблица 35 – Основные статистические показатели хода ФЭ в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Показатель	Основная группа (n=580)	Контрольная группа (n=430)	Значимость, p
Кумулятивная рассеянная энергия УЗ	17,3	14,1	0,045
Количество аспирированного BSS, мл	67,6	64,8	0,32
Время операции, мин.	7,73	7,28	0,22

### *3.5.1.8 Влияние псевдоэкзофлативного синдрома на частоту встречаемости первичного фиброза задней капсулы хрусталика*

Для пациентов с ПЭС было более характерно наличие помутнений в толще задней капсулы хрусталика, которые определялись после окончания этапов ФЭ и аспирации хрусталиковых масс по ослаблению рефлекса с глазного дна на фоне коаксиального освещения операционного микроскопа. Вместе с тем частота выполнения первичного заднего капсулорексиса значимо не отличалась между группами ввиду того, что недостаточный мидриаз, слабость цинновых связок или избыточная подвижность глазного яблока заставили хирурга воздержаться от его выполнения. Частота встречаемости первичного фиброза задней капсулы и выполнения заднего капсулорексиса у пациентов с ПЭС отражена в таблице 36.

Таблица 36 – Частота встречаемости первичного фиброза задней капсулы хрусталика и выполнения первичного заднего капсулорексиса в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Показатель	Основная группа (n=580)	Контрольная группа (n=430)	Значимость, p
Первичный фиброз задней капсулы	56 (9,6%)	26 (6%)	0,034
Выполнение заднего капсулорексиса	16 (2,7%)	10 (2,3%)	0,355

### ***3.5.2 Частота развития интраоперационных осложнений при псевдоэкзофолитивном синдроме***

Среди всевозможных интраоперационных осложнений ФЭ оценивали частоту встречаемости и выраженность отслойки десцеметовой оболочки, ретролентально расположенного хрусталикового вещества, разрыва задней капсулы и зонулодиализа.

Отслойка десцеметовой мембраны наблюдалась у пациентов обеих групп и была во всех случаях локальной. Для группы пациентов с ПЭС данное осложнение было более характерным и встречалось почти в два раза чаще (таблица 37, p=0,017).

Таблица 37 – Встречаемость интраоперационных осложнений в основной и контрольной группах (n – количество глаз)

Показатель	Основная группа (n=580)			Контрольная группа (n=430)			Значимость, p
Отслойка десцеметовой оболочки (локальная)	14,8% (86)			7,9% (34)			0,017
Хрусталиковое вещество ретролентально	98 (16,9%)			26 (6,0%)			0,0001
	1	2	3	1	2	3	
	65 (11,2)	33 (5,7%)	–	20 (4,7%)	6 (1,4%)	–	
Разрыв задней капсулы	0			0			–
Зонулодиализ	4 (0,7%)			–			0,26
	2 (0,35%) (с выпадением СТ)	2 (0,35%) (без выпадения СТ)					

Ретролентально расположенное хрусталиковое вещество в конце неосложненной ФЭ, которое расценивается как маркер слабости связочного аппарата хрусталика, было обнаружено у 16,9% пациентов с ПЭС и лишь у 6% пациентов без ПЭС ( $p=0,001$ ). Так, небольшое его количество наблюдалось у 11,2% глаз с ПЭС и 4,7% глаз без ПЭС, а умеренное количество – у 5,7% с ПЭС и 1,4% без ПЭС.

Разрывов задней капсулы за период выполнения работы ни в одной из групп не было.

Зонулодиализ произошел в 4 случаях у пациентов с ПЭС, 2 из которых сопровождалось выпадением СТ (таблица 37,  $p=0,22$ ). При этом статистически достоверная разница между группами отсутствовала. Во всех случаях ИОЛ была имплантирована в капсульный мешок после предварительной имплантации ВКК. Во всех остальных случаях ВКК не имплантировалось.

Таким образом, можно заключить, что в подавляющем большинстве случаев ФЭ при ПЭС проходит стандартно, однако имеет и некоторые особенности. В среднем, наличие более плотного ядра хрусталика приводит к увеличению затраченной кумулятивной энергии УЗ. Для пациентов с ПЭС более характерно развитие локальной отслойки десцеметовой мембраны от основного разреза, определяемой в конце хирургического вмешательства при его гидратации. И хотя в данной когорте пациентов во всех случаях отслойка была локальной и не потребовала введения в переднюю камеру воздуха или иных манипуляций, можно предположить, что ПЭС в целом повышает риск такого потенциально серьезного осложнения как обширная отслойка десцеметовой мембраны. Осложняющими ход операции факторами является снижение визуализации структур переднего сегмента глаза из-за секрета мейбомиевых желез на глазной поверхности и недостаточного медикаментозного мидриаза, однако данные особенности не привели к увеличению количества интраоперационных осложнений. Фиброз задней капсулы хрусталика почти в два раза чаще встречался у пациентов с ПЭС. При этом выполнение первичного заднего капсулорексиса у данной категории пациентов затруднено из-за недостаточного мидриаза и слабости цинновых связок, поэтому процент проведения данной манипуляции не отличался между группами.

Маркерами слабости цинновых связок является патологическая подвижность капсульного мешка при выполнении различных манипуляций – в первую очередь, капсулорексиса – и проникновение мелких фрагментов хрусталикового вещества через ослабленный связочный аппарат хрусталика в передние отделы стекловидного тела при неосложненной ФЭ. Оба феномена типичны для пациентов с ПЭС. Теоретически слабость цинновых связок повышает риск развития таких серьезных осложнений как разрыв задней капсулы и отрыв цинновых связок (зонулодиализ). Данные осложнения могут сопровождаться выпадением стекловидного тела в переднюю камеру и смещением фрагментов хрусталикового вещества в витреальную полость. В данной исследовании на основании анализа более 1 000 последовательных ФЭ по поводу возрастной катаракты не было отмечено ни одного случая разрыва задней капсулы. Напомним, что из исследования были исключены пациенты с

увеальными, травматическими и врожденными катарактами. В группе пациентов с ПЭС произошло 4 зонулодиализа, 2 из которых сопровождались выпадением стекловидного тела. При этом во всех случаях после имплантации ВКК удалось расправить капсульный мешок и имплантировать в него ИОЛ, которая заняла правильное положение. В целом, можно сказать, что современный уровень офтальмохирургии позволяет настолько снизить риски серьезных интраоперационных осложнений ФЭ у больных с ПЭС, что разница между группами «стирается» и не достигает уровня статистической значимости.

### ***3.5.3 Воспалительная реакция и транзиторная офтальмогипертензия после факоэмульсификации при псевдоэкзофолиативном синдроме***

В основной группе опалесценция влаги передней камеры на следующий день после операции наблюдалась у 45,2% (262 глаза), в группе контроля – у 25,1% (108 глаз) ( $p=0,005$ ). Распределение по степени опалесценции представлено в таблице 38.

Таблица 38 – Степень опалесценции влаги передней камеры на следующий день после факоэмульсификации (n – количество глаз)

Степень опалесценции	Основная группа (n=580)	Контрольная группа (n=430)	Значимость, p
1+	29,3% (170 глаз)	20% (86 глаз)	0,02
2+	13,8% (80 глаз)	4,42% (19 глаз)	0,008
3+	1,7% (10 глаз)	0,7% (3 глаза)	0,15
4 +	0,34% (2 глаза)	0% (0 глаз)	0,22

Через 1 неделю после операции опалесценция влаги передней камеры у пациентов группы с ПЭС отмечена у 2,4% (10 глаз), в группе контроля – у 0,47%

(2 глаза) ( $p=0,015$ ). Распределение по степени опалесценции представлено в таблице 39.

Таблица 39 – Степень опалесценции влаги передней камеры через 1 неделю после факоэмульсификации (n – количество глаз)

Степень опалесценции	Основная группа (n=580)	Контрольная группа (n=430)	Значимость, p
1+	1,7% (10 глаз)	0,47% (2 глаза)	0,068
2+	0,7% (4 глаза)	0% (0 глаз)	0,085
3+	0% (0 глаз)	0% (0 глаз)	–
4 +	0% (0 глаз)	0% (0 глаз)	–

Через 1 месяц после операции опалесценция влаги передней камеры у пациентов группы с ПЭС наблюдалась у 1% (6 глаз), в группе контроля – у 0,47% (2 глаза) ( $p=0,3$ ). Стоит отметить, что в обеих группах была зарегистрирована лишь опалесценция 1+. В целом можно заключить, что в раннем послеоперационном периоде частота встречаемости опалесценции влаги передней камеры у пациентов с ПЭС достоверно выше.

Уровень ВГД до операции достоверно не отличался: в группе с ПЭС –  $19,4 \pm 3,1$  мм рт. ст., в группе без ПЭС –  $19,0 \pm 2,1$  мм рт. ст. ( $p=0,62$ ).

В группе с ПЭС наблюдалось увеличение уровня ВГД после операции, в среднем, до  $20,6 \pm 4,2$  мм рт. ст., однако отличие это было статистически недостоверно ( $p=0,34$ ). Аналогичные данные были получены и в группе без ПЭС: до операции уровень ВГД –  $19,0 \pm 2,1$  мм рт. ст., после операции –  $19,7 \pm 3,8$  мм рт. ст., разница статистически недостоверна ( $p=0,42$ ).

Важно отметить, что в группе с ПЭС в послеоперационном периоде процент пациентов с повышенным ВГД ( $\geq 25$  мм рт. ст.) был достоверно выше: в группе с ПЭС – 24,3%, в группе без ПЭС – 13,3% ( $p=0,042$ ). В этих случаях однократно инстиллировали препарат, содержащий дорзоламид 2% и тимолол 0,5% (Дорзопт-плюс, SC Rompharm Company, Румыния). Таким образом, пациенты с ПЭС имеют

более высокий риск развития офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде, требующей медикаментозной коррекции.

### ***3.5.4 Влияние факоэмульсификации на параметры радужно-роговичного угла при псевдоэксфолиативном синдроме***

После ФЭ в глазах с ПЭС значения AOD500 и TIA500 были статистически значимо выше ( $p=0,0353$  и  $p=0,0204$  соответственно), однако значения TISA500 не имели достоверной разницы между группами ( $p=0,510$ ). В таблице 40 представлены значения всех оцениваемых параметров РРУ в группах сравнения до и после операции. Увеличение параметров РРУ было более выражено у пациентов с ПЭС.

Таблица 40 – Данные ОКТ параметров радужно-роговичного угла и сравнение их дооперационных и послеоперационных значений внутри групп

Время выполнения исследования	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=20)
	AOD500, мм	
До операции	0,356±0,104	0,314±0,116
После операции	0,667±0,143	0,531±0,151
Значимость, p	0,0064	0,0073
	TISA500, мм <sup>2</sup>	
До операции	0,127±0,038	0,124±0,043
После операции	0,235±0,051	0,2±0,061
Значимость, p	0,0056	0,0068
	TIA500, градусы	
До операции	25,65±6,3	23,1±7,6
После операции	40,3±8,7	35±9,4
Значимость, p	0,0124	0,0146



Динамика расширения РРУ была более выражена в группе больных с ПЭС. В основной группе дистанция открытия угла (angle opening distance 500, AOD500) увеличилась на  $0,311 \pm 0,173$  мм, площадь между трабекулой и радужкой (trabecular-iris space area, TISA500) увеличилась на  $0,108 \pm 0,065$  мм<sup>2</sup> и угол между трабекулой и радужкой (trabecular-iris angle, TIA500) увеличился на  $11,9 \pm 6,04$  градусов. Для сравнения, в контрольной группе дистанция открытия угла (angle opening distance 500, AOD500) увеличилась на  $0,217 \pm 0,110$  мм, площадь между трабекулой и радужкой (trabecular-iris space area, TISA500) увеличилась на  $0,076 \pm 0,034$  мм<sup>2</sup> и угол между трабекулой и радужкой (trabecular-iris angle, TIA500) увеличился на  $11,9 \pm 6,04$  градусов. Разница в динамике параметров представлена на рисунках 63-65.

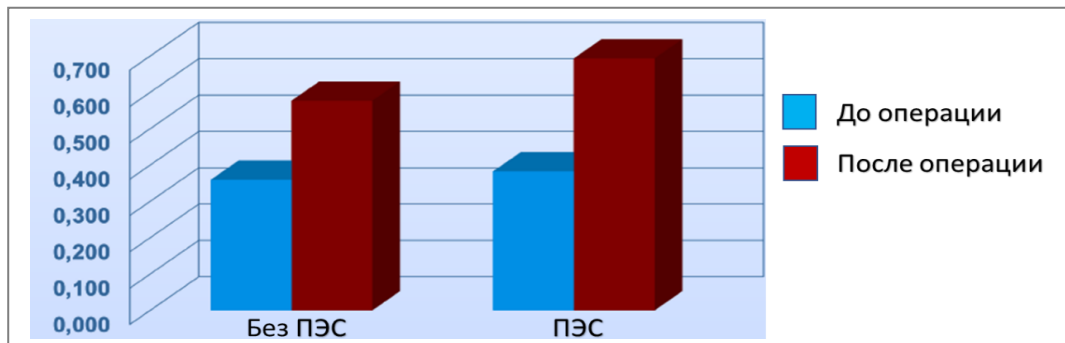


Рисунок 63 – Динамика параметра дистанция открытия угла (angle opening distance 500, AOD500) после операции в группах сравнения, мм

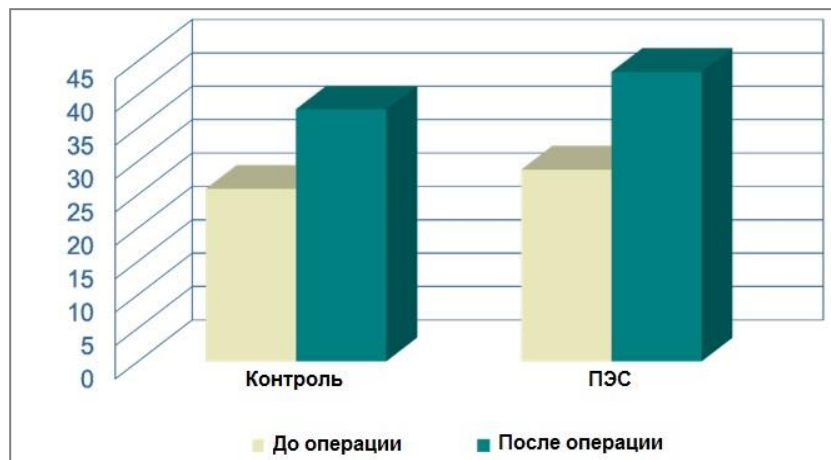


Рисунок 64 – Динамика угла между трабекулой и радужкой (trabecular-iris angle, TIA500) после операции в группах сравнения, градусы

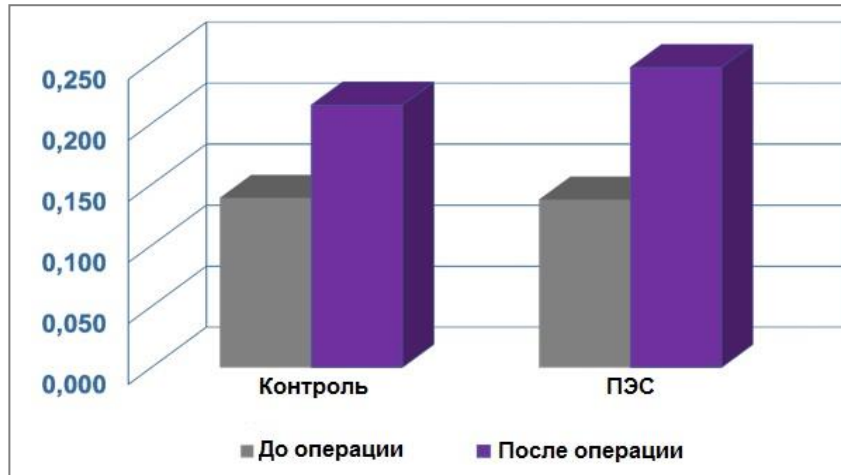


Рисунок 65 – Динамика площади между трабекулой и радужкой (trabecular-iris space area, TISA500) после операции в группах сравнения, мм<sup>2</sup>

***3.5.5 Влияние псевдоэксфолиативного синдрома и имплантации внутрикапсульного кольца на рефракционный результат факоэмульсификации, оптимизация констант расчета оптической силы интраокулярной линзы***

Средние значения предоперационных биометрических параметров, силы ИОЛ и расчетной рефракции по формуле Barrett Universal II в контрольной и исследуемой группах приведены в таблице 41.

Таблица 41 – Средние значения биометрических параметров, силы ИОЛ и расчетной рефракции в контрольной и исследуемой группах

Параметр	Контрольная группа (n=131)	Основная группа (n=112)	Значимость, p
Данные кератометрии, дптр	43,7±2,59	44,31±1,5	0,052
ПЗО, мм	23,81±1,54	23,69±1,6	0,348
ГПК, мм	3,0±0,43	2,86±0,43	0,003
Сила ИОЛ, дптр	20,7±3,1	20,4±4,02	0,596
Рефракция цели, дптр	-0,77±1,09	-0,89±1,16	0,41

Анализ полученных данных выявил статистически незначимое ( $p=0,052$ ) увеличение преломляющей силы роговицы ( $44,31\pm 1,5$  дптр) у пациентов с ПЭС по сравнению с показателем контрольной группы ( $43,7\pm 2,59$  дптр). Аксиальная длина, сила рассчитанной ИОЛ и рефракция цели по формуле Barrett Universal II достоверно не различались. Обращала на себя внимание значимо меньшая ГПК у пациентов с ПЭС ( $2,86\pm 0,43$  против  $3,0\pm 0,43$  мм,  $p=0,003$ ). В таблице 42 представлены средние и абсолютные значения ошибки расчета ИОЛ, а также клиническая рефракция после ФЭ в контрольной и исследуемой группах.

Таблица 42 – Средние значения средней ошибки расчета ИОЛ и абсолютной ошибки расчета ИОЛ, а также клинической рефракции у пациентов контрольной и основной групп

Параметр	Контрольная группа (n=131)	Основная группа (n=112)	Значимость, p
Ошибка расчета ИОЛ, дптр	$-0,02\pm 0,45$	$0,17\pm 0,55$	0,004
Абсолютная ошибка расчета ИОЛ, дптр	$0,35\pm 0,28$	$0,44\pm 0,38$	0,045
Клиническая рефракция (сферозэквивалент), дптр	$-0,79\pm 1,29$	$-0,72\pm 1,33$	0,676

В основной группе выявлена значимая гиперметропическая ошибка расчета ИОЛ ( $0,17\pm 0,55$  против  $-0,02\pm 0,45$  дптр;  $p=0,004$ ; рисунок 66). Также у пациентов с ПЭС была достоверно выше абсолютная ошибка расчета ( $0,44\pm 0,38$  против  $0,35\pm 0,28$  дптр,  $p=0,045$ ), что говорит о меньшей предсказуемости попадания в рефракцию цели. Клиническая рефракция спустя месяц после ФЭ достоверно не различалась между группами.

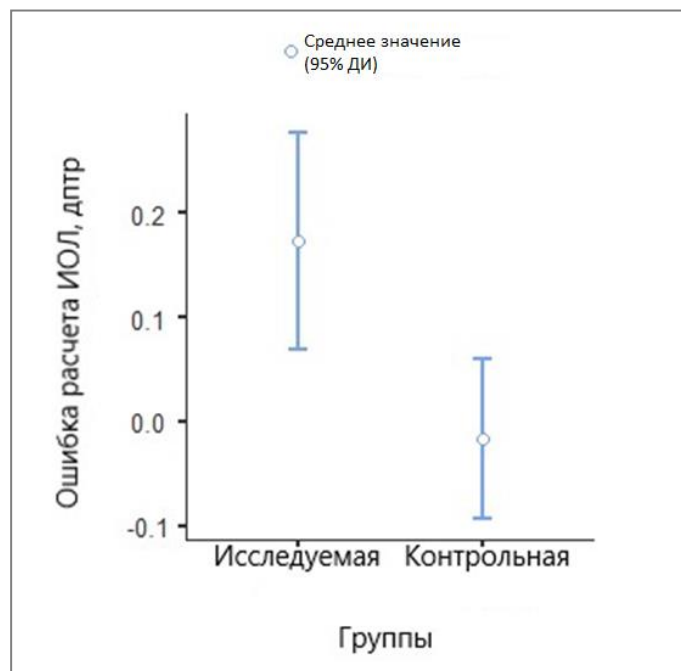


Рисунок 66 – Ошибка расчета ИОЛ в исследуемой и контрольной группах

Аналогичный анализ был произведен для каждой модели ИОЛ. В таблице 43 представлены средние значения ошибки расчета ИОЛ и ее абсолютного значения, клиническая рефракция в контрольной и исследуемой группах в зависимости от модели имплантированной ИОЛ.

Таблица 43 – Средние значение средней и абсолютной ошибки расчета ИОЛ, а также клинической рефракции в контрольной и основной группах в зависимости от модели имплантированной ИОЛ

Группы	Параметр	Модели ИОЛ		Значимость, р
		Аkreos	SA60AT	
Контроль, n=131	Ошибка расчета ИОЛ, дптр	-0,01±0,46	-0,02±0,45	0,885
	Абсолютная ошибка расчета ИОЛ, дптр	0,35±0,28	0,35±0,28	0,982
	Клиническая рефракция (сферозэквивалент), дптр	-0,75±1,32	-0,85±1,26	0,679
Основная группа, n = 112	Ошибка расчета ИОЛ, дптр	0,04±0,51	0,3±0,57	0,01
	Абсолютная ошибка расчета ИОЛ, дптр	0,4±0,32	0,47±0,44	0,374
	Клиническая рефракция (сферозэквивалент), дптр	-1,11±1,51	-0,34±1,01	0,002

Статистический анализ показал отсутствие в контрольной группе значимой разницы по всем исследуемым критериям. У пациентов с ПЭС наблюдалась достоверно бóльшая гиперметропическая ошибка расчета при имплантации ИОЛ SA60AT по сравнению с Akreos ( $0,3 \pm 0,57$  против  $0,04 \pm 0,51$  дптр;  $p=0,01$ ). Однако сравнение абсолютной ошибки расчета при использовании двух моделей ИОЛ значимых различий не выявило ( $0,47 \pm 0,44$  и  $0,4 \pm 0,32$  дптр;  $p=0,374$ ), что говорит о равной предсказуемости результатов их имплантации.

Обращает на себя внимание значимая разница ( $p=0,002$ ) клинической рефракции при имплантации Akreos ( $-1,11 \pm 1,51$  дптр) по сравнению с SA60AT ( $-0,34 \pm 1,01$  дптр). Данный факт обусловлен более часто встречавшейся миопической рефракцией цели ( $-3,0$  дптр) при имплантации Akreos ( $n=19$ ), чем при использовании SA60AT ( $n=8$ ). В таблице 44 представлено сравнение средних значений ошибки расчета ИОЛ в группах.

Таблица 44 – Сравнение средних значений ошибки расчета ИОЛ в группах

Параметр	Контрольная группа ( $n=25$ )	Основная группа 1 ( $n=25$ )	Основная группа 2 ( $n=21$ )	Значимость, р
Ошибка расчета ИОЛ, дптр	$-0,04 \pm 0,44$	$0,14 \pm 0,56$	$0,38 \pm 0,49$	$<0,001$

На основании данных линейной регрессии были выведены представленные в виде уравнения поправки к заявленным А-константам использовавшихся моделей ИОЛ: прибавка к А-константе = К (коэффициент регрессии =0 при наличии ПЭС; =-0,39 при отсутствие ПЭС для SA60AT и =-0,05 для Akreos)  $\times$  1 + В (интерсепт =0,3 для SA60AT и =0,04 для Akreos).

При оценке влияния имплантации ВКК у пациентов с ПЭС, а также наличия ПЭС на рефракционный результат средние значения ошибки расчета ИОЛ, полученных по формуле Barrett Universal II, отличались достоверно во всех трех группах сравнения. Важно отметить, что наибольшая ошибка расчета ИОЛ наблюдалась у пациентов с ПЭС (основная группа 1) и имплантированным в ходе ФЭ ВКК (основная группа 2, таблица 44).

На рисунке 67 графически представлено сравнение ошибки расчета ИОЛ в группах.

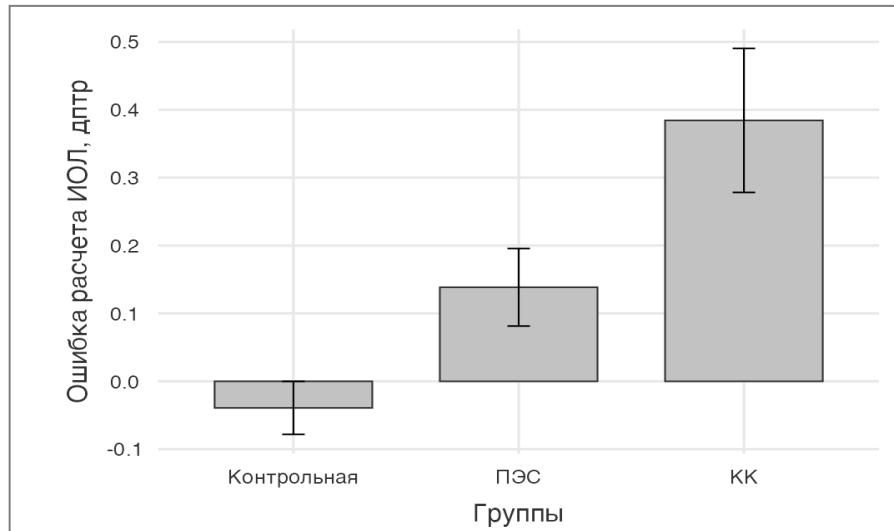


Рисунок 67 – Сравнение средних значений ошибки расчета ИОЛ в группах

***3.5.6 Динамика толщины центральной зоны сетчатки  
и риск развития кистозного макулярного отека  
после факоэмульсификации при псевдоэксфолиативном синдроме***

В обеих исследуемых группах ни у одного пациента за время наблюдения не развились клинически значимый ПКМО и другие послеоперационные осложнения.

По результатам выполнения ОКТ до ФЭ, через 2 недели, 2 месяца и 6 месяцев выявлено, что через 2 месяца после операции средняя толщина сетчатки в фовеа ( $p=0,0204$ ) и перифовеа ( $p=0,0353$ ) статистически достоверно была выше в группе пациентов с ПЭС. До операции, а также через 2 недели и через 6 месяцев после нее толщина сетчатки в макулярной зоне между группами не отличалась (таблица 45).

Таблица 45 – Средние значения толщины сетчатки (мкм±σ) в макулярной зоне пациентов групп сравнения

Время выполнения исследования	Область центральной зоны сетчатки	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Значимость, p
До операции	Фовеа	256,9±21,43	250,78±16,15	p=0,227
	Парафовеа	306,69±16,54	301,94±17,98	p=0,326
	Перифовеа, мкм ±σ	278,36±17,34	271,1±18,69	p=0,153
2 недели после ФЭ	Фовеа, мкм ±σ	257,29±21,87	252,34±17,58	p=0,357
	Парафовеа	311,8±17,07	305,21±18,87	p=0,196
	Перифовеа	281,45±15,28	274,28±21,29	p=0,183
2 месяца после ФЭ	Фовеа	267,37±17,2	255,4±17,75	p=0,020
	Парафовеа	317,95±16,29	308,76±18,31	p=0,073
	Перифовеа	287,5±17,84	276,18±18,66	p=0,035
6 месяцев после ФЭ	Фовеа	263,71±16,6	254,11±16,23	p=0,111
	Парафовеа	315,23±14,43	309,11±15,8	p=0,268
	Перифовеа	281,43±13,48	274,78±18,1	p=0,260

Рисунки 68-70 демонстрируют динамику изменений средней толщины сетчатки в фовеа, парафовеа и перифовеа в группах сравнения.

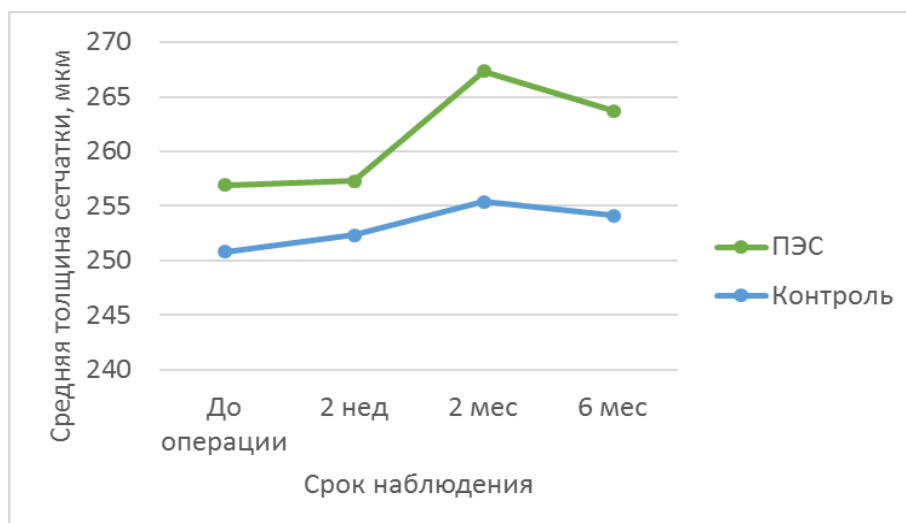


Рисунок 68 – Динамика средней толщины сетчатки в фовеа по данным ОКТ в группах сравнения

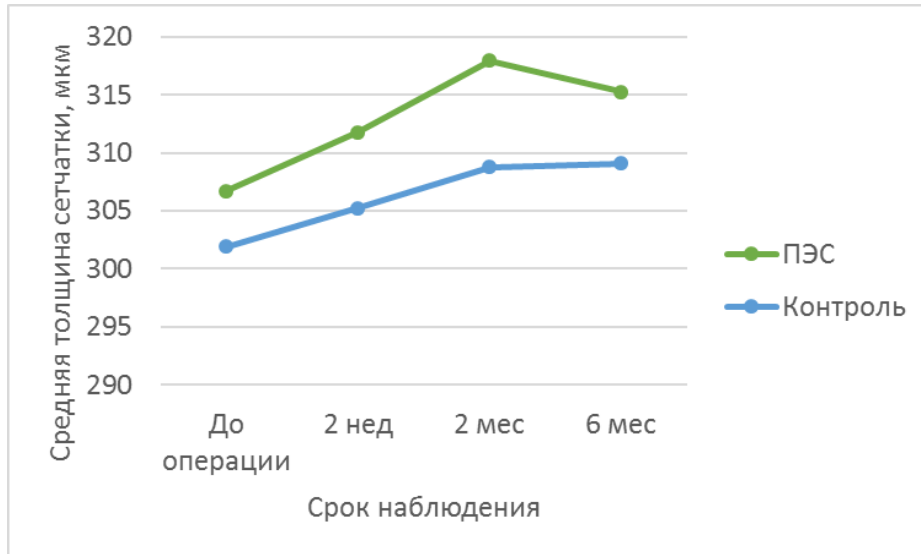


Рисунок 69 – Динамика средней толщины сетчатки в парафовеа по данным ОКТ в группах сравнения

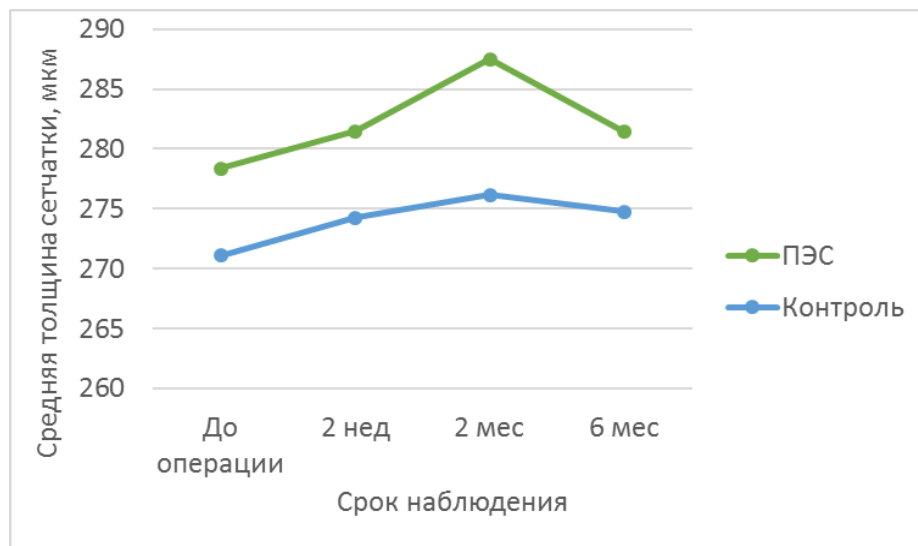


Рисунок 70 – Динамика средней толщины сетчатки в перифовеа по данным ОКТ в группах сравнения.

В основной и контрольных группах толщина сетчатки достоверно увеличилась по сравнению с измерениями до операции: через 2 недели в парафовеа ( $p=0,007$  в группе пациентов с ПЭС;  $p=0,007$  в группе контроля), через 2 месяца в парафовеа ( $0,0005$  в группе пациентов с ПЭС;  $p=0,00005$  в группе



контроля) и перифовеа ( $p=0,003$  в группе пациентов с ПЭС;  $p=0,002$  в группе контроля), через 6 месяцев только в парафовеа ( $p=0,035$  в группе пациентов с ПЭС;  $p=0,041$  в группе контроля). При этом не было выявлено различия между группами по средней разнице между результатами измерения толщины сетчатки в различных областях макулярной зоны до операции и в разные сроки после операции (таблица 46). Максимальная разница прироста толщины сетчатки в фовеа наблюдалась через 2 месяца после операции и составила  $10,95 \pm 21,93$  у пациентов с ПЭС и  $4,71 \pm 11,98$  в контрольной группе, однако была статистически недостоверной.

Таблица 46 – Средняя разница в толщине сетчатки в макулярной зоне после операции ( $\text{мкм} \pm \sigma$ )

Время выполнения исследования	Область центральной зоны сетчатки	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Значимость, p
2 недели после ФЭ	Фовеа	$0,381 \pm 7,36$	$1,89 \pm 9,87$	$p=0,2585$
		$p^*=1,00$	$p^*=1,00$	
	Парафовеа	$5,11 \pm 6,2$	$3,26 \pm 5,44$	$p=0,3271$
		$p^*=0,0072$	$p^*=0,0069$	
	Перифовеа	$3,1 \pm 7,15$	$3,01 \pm 8,77$	$p=0,1645$
		$p^*=0,3676$	$p^*=0,2991$	
2 месяца после ФЭ	Фовеа	$10,95 \pm 21,93$	$4,71 \pm 11,98$	$p=0,6528$
		$p^*=0,1562$	$p^*=0,2586$	
	Парафовеа	$10,99 \pm 9,49$	$6,42 \pm 6,32$	$p=0,1556$
		$p^*=0,0005$	$p^*=0,00005$	
	Перифовеа	$8,57 \pm 8,75$	$4,74 \pm 7,12$	$p=0,0615$
		$p^*=0,0028$	$p^*=0,0023$	

## Продолжение таблицы 46

Время выполнения исследования	Область центральной зоны сетчатки	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=31)	Значимость, p
6 месяцев после ФЭ	Фовеа	8,5±21,71	4,33±11,42	p=0,7039
		p*=0,7554	p*=1,00	
	Парафовеа	8,71± 9,89	5,11±7,04	p=0,3125
		p*=0,0348	p*=0,0407	
	Перифовеа	4,43±11,42	0,74±8,22	p=0,1443
		p*=1,00	p*=1,00	
Примечание – * – сравнение внутри группы между дооперационными и послеоперационными измерениями.				

Таким образом, неосложненная ФЭ не сопровождается повышенным риском развития ПКМО у пациентов с ПЭС. Вместе с тем имеется тенденция к бóльшему увеличению толщины сетчатки через 2 месяца после операции в основной группе. Так через 2 месяца после операции средняя толщина сетчатки в фовеа и перифовеа статистически достоверно была выше в группе пациентов с ПЭС.

### 3.6 Хирургическое лечение поздних дислокаций интраокулярных линз при псевдоэкзофалиативном синдроме

#### 3.6.1 Факторы риска поздней дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке

Проведена оценка частоты встречаемости всех факторов риска поздней дислокации ИОЛ в основной и контрольной группах. Из таблицы 47 видно, что наибольшее отличие между группами было характерно для таких факторов, как

возраст более 75 лет (67,9% в основной группе и 19,4% в контрольной), наличие ПЭС (71,8% в основной группе и 48,4% в контрольной), осевая миопия (25,6% в основной группе и 9,7% в контрольной), ПОУГ (35,9% в основной группе и 12,9% в контрольной), а также имплантация ВКК (32,1% в основной группе и 9,7% в контрольной).

Таблица 47 – Встречаемость факторов риска в пределах групп сравнения

Фактор риска	Встречаемость в основной группе (n=78)	Встречаемость в группе контроля (n=62)
ПЭС	56 (71,8%)	30 (48,4%)
Возраст $\geq 75$ лет	53 (67,9%)	12 (19,4%)
Мужской пол	42 (53,8%)	18 (29,0%)
Осевая миопия $>26,0$ мм	20 (25,6%) 7 (25%)	6 (9,7%) 3 (9,7%)
Рецидивирующие увеиты	0	0
Первичная глаукома	28 (35,9%) 10 (35,7%)	8 (12,9%) 4 (12,9%)
Пигментный ретинит	1 (1,3%)	0
Имплантация ВКК	25 (32,1%)	6 (9,7%)
Травма	0	0

Стоит отметить бóльшую частоту имплантации ВКК у пациентов с дислокацией ИОЛ по сравнению с группой контроля. На наш взгляд, данный феномен связан с имеющейся на момент экстракции катаракты слабостью связочного аппарата хрусталика. Наличие ПЭС, встречаемость которого в основной группе превалировала, является неоднократно доказанным фактором риска слабости связочного аппарата хрусталика. Возможно, именно с наличием ПЭС связана также и бóльшая частота ПОУГ среди пациентов основной группы. Травмы и рецидивирующий увеит среди пациентов обеих групп отсутствовали. Пигментная абитрофия сетчатки была у одной пациентки основной группы.

Для оценки влияния различных факторов риска на развитие дислокации ИОЛ для каждого показателя рассчитывали отношение шансов. Данные представлены в таблице 48.

Таблица 48 – Отношения шансов в пределах групп

Факторы риска	Отношение шансов	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
ПЭС	2,67±0,56	0,9	7,9
Возраст ≥75 лет	8,8± 0,6	2,7	28,9
Мужской пол	2,8±0,55	0,96	8,25
Осевая миопия >26,0 мм	3,1±0,75	0,72	13,5
Рецидивирующие увеиты	–	–	–
Первичная глаукома	3,75±0,67	1,2	13,8
Пигментный ретинит	–	–	–
Внутрикапсульное кольцо	4,42±0,73	1,06	18,49
Травма	–	–	–

Из полученных данных следует, что наличие ПЭС среди пациентов с дислокацией ИОЛ встречается в 2,67 раза чаще, наличие осевой миопии (>26 мм) – в 3,1 раза чаще, ПОУГ – в 3,75 раза чаще. Среди прочих показателей выделяется возраст ≥75 лет, встречаемость которого выше в 8,8 раза среди пациентов основной группы. Мужской пол также встречается чаще среди пациентов основной группы. Наблюдаемые зависимости статистически значимы, так как 95% доверительный интервал (ДИ) не включает 1. Имплантацию ВКК выполняли в 4,42 раза больше у пациентов с дислокацией по сравнению с группой контроля. Однако нельзя утверждать, что имплантация ВКК способствует развитию дислокации. На наш взгляд, как было указано выше, это связано с бóльшей потребностью имплантации ВКК во время ФЭ в связи с уже имеющейся слабостью связочного аппарата на момент выполнения ФЭ.

**3.6.2 Сравнение остроты зрения и рефракционных результатов при транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и замене на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией**

МКОЗ оценивали до операции, через 1 неделю, 1, 3, 6 месяцев, а также через год после операции. В обеих группах наблюдали значимое увеличение МКОЗ (таблица 49). Достоверной разницы между группами, как до операции, так и в различные периоды после операции не было ( $p > 0,05$ ).

Таблица 49 – Острота зрения с коррекцией в группах (n – количество глаз)

Острота зрения с коррекцией	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
До операции	0,24±0,28	0,28±0,24	0,68
Через 1 неделю	0,46±0,36	0,48±0,35	0,89
Через 1 месяц	0,46±0,35	0,63±0,26	0,2
Через 3 месяца	0,49±0,35	0,58±0,33	0,51
Через 6 месяцев	0,5±0,34	0,56±0,36	0,7
Через 1 год	0,5±0,34	0,6±0,35	0,62

Объективная рефрактометрия была в большинстве случаев невозможна перед операцией в связи с неправильным положением ИОЛ. Группы сравнения не отличались по величине как субъективной, так и объективной рефракции, выраженной в сферозквиваленте, во все сроки наблюдения (таблица 50).

Таблица 50 – Данные субъективной и объективной рефракция пациентов групп сравнения

Группа	Субъективная рефракция, дптр±σ	Объективная рефракция, дптр±σ
До операции		
Группа I, n=38	0,61±6,36	–
Группа II, n=40	0,17±3,89	–
Значимость, p	0,8814	–
1 неделя		
Группа I, n=38	-1,65±1,89	-1,12±3,56
Группа II, n=40	-1,1±0,65	-0,81±0,97
Значимость, p	0,5381	0,8694
1 месяц		
Группа I, n=38	-1,8±2,45	-1,42±3,93
Группа II, n=40	-1,25±1,358	-1,72±2,29
Значимость, p	0,6243	0,8941
3 месяца		
Группа I, n=38	-2,3±1,99	-1,55±3,43
Группа II, n=40	-2,06±1,39	-1,5±1,68
Значимость, p	0,8281	0,9773
6 месяцев		
Группа I, n=38	-2,17±2,23	-1,43±3,26
Группа II, n=40	-1,33±0,58	-1,21±0,95
Значимость, p	0,5416	0,8779

Однако в отдаленные сроки после транссклеральной шовной фиксации наблюдался значительный разброс данных, о чем свидетельствует увеличение среднего квадратичного отклонения. Разброс данных в группах сравнения в срок через 3 и 6 месяцев после операции представлен в таблице 51.

Таблица 51 – Максимальные и минимальные значения субъективной и объективной рефракции пациентов групп сравнения (n – количество глаз)

Оцениваемый параметр	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)
3 месяца		
Субъективный сферэквивалент, дптр	Min -4,75 Max +2,0	Min -4,0 Max -0,75
Объективный сферэквивалент, дптр	Min -4,5 Max +5,62	Min -3,5 Max 0,125
6 месяцев		
Субъективный сферэквивалент, дптр	Min -5,0 Max +2,0	Min -4,0 Max -1,0
Объективный сферэквивалент, дптр	Min -5,0 Max +5,62	Min -3,5 Max -0,375

***3.6.3 Сравнение роговичного астигматизма по данным кератотопографии после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией***

При сравнении данных кератометрического, реального и переднего индуцированного роговичного астигматизма между группами не было получено статистически значимых различий в сроки наблюдения до трех месяцев. Однако через 6 месяцев было обнаружено статистически достоверное увеличение индуцированного роговичного астигматизма у пациентов II группы как при сравнении с дооперационными значениями внутри группы, так и при сравнении с пациентами группы I. При этом средние значения индуцированного астигматизма в группе II достигали следующих значений: кератометрический  $+1,13 \pm 0,68$  дптр, передней поверхности роговицы  $+1,27 \pm 0,81$  дптр, реальный

+1,37±0,67 дптр. Также через одну неделю выявлено увеличение астигматизма задней поверхности роговицы у пациентов II группы, в то время как в другие сроки наблюдения разницы между группами обнаружено не было (таблица 52).

Таблица 52 – Индуцированный роговичный астигматизм в группах сравнения (n – количество глаз)

Группа	Кератометрический астигматизм, дптр±σ	Астигматизм передней поверхности роговицы, дптр±σ	Астигматизм задней поверхности роговицы, дптр±σ	Реальный астигматизм, дптр±σ
До операции				
Группа I, n=38	1,24 ±0,1	1,37±1,07	0,26±0,21	1,28±0,9
Группа II, n=40	1,09±0,93	1,23±1,03	0,5±0,44	1,2±0,9
Значимость, p	0,7945	0,2023	0,0561	0,8415
1 неделя				
Группа I, n=38	1,07±0,93	1,19±1,02	0,31±0,24	1,2±0,96
Группа II, n=40	1,52±0,9	1,67±0,1	0,75±0,45	1,5±0,85
Значимость, p	0,2758	0,2937	0,0178	0,332
1 месяц				
Группа I, n=38	1,31±0,55	1,46±0,6	0,29±0,12	1,41±0,67
Группа II, n=40	0,97±0,71	1,07±0,76	0,57±0,62	1,22±0,81
Значимость, p	0,2301	0,2405	0,303	0,5892
3 месяца				
Группа I, n=38	1,03±0,69	1,14±0,74	0,25±0,13	1,03±0,7
Группа II, n=40	1,57±0,74	1,8±0,79	0,27±0,06	1,73±0,67
Значимость, p	0,7114	0,1236	0,7718	0,1148
6 месяцев				
Группа I, n=38	0,96±0,6	1,08±0,69	0,22±0,1	1,03±0,79
Группа II, n=40	1,93±1,12	2,17±1,25	0,23±0,06	2,37±0,21
Значимость, p	0,0293	0,0238	0,4839	0,0108

Динамика изменения индуцированного роговичного астигматизма в группах сравнения представлена на рисунке 71.



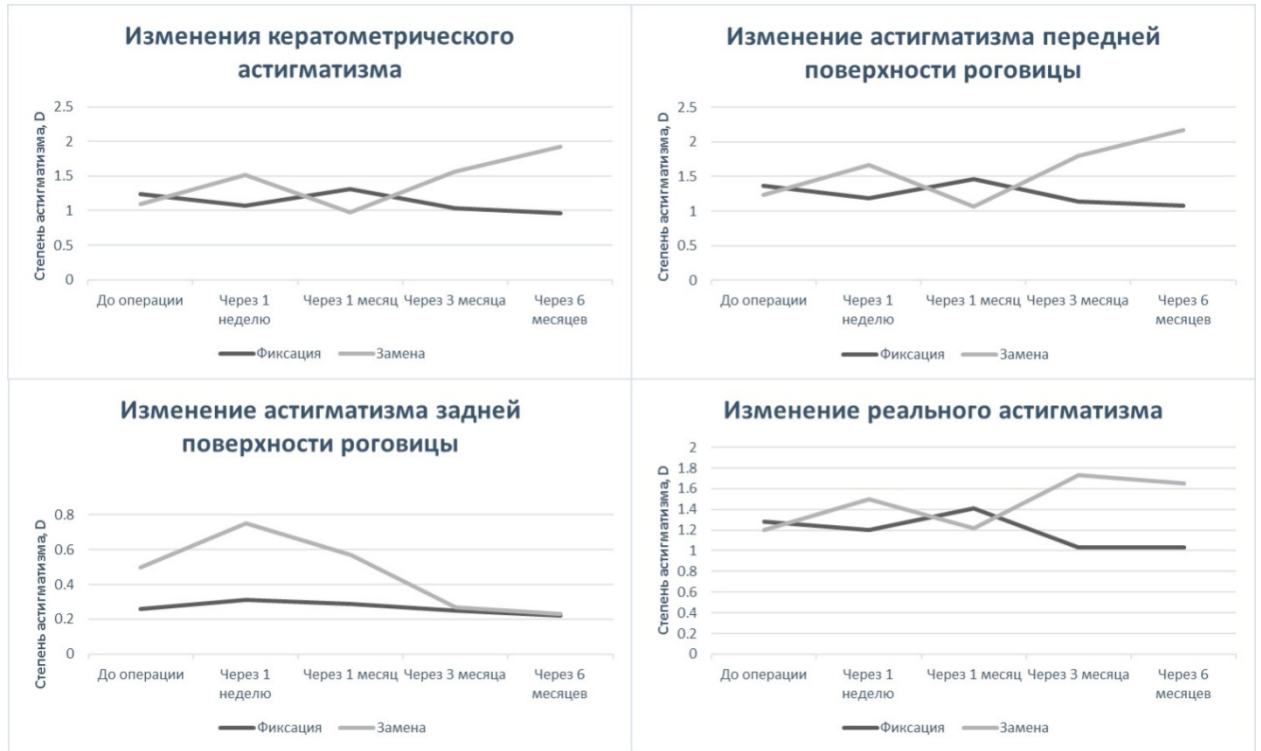


Рисунок 71 – Динамика изменений индуцированного роговичного астигматизма у пациентов групп сравнения

### ***3.6.4 Сравнение уровня внутриглазного давления после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропуиллярной фиксацией***

Уровень ВГД измеряли до операции, через 1 неделю, 1, 3, 6 месяцев, а также через год после операции тонометром Icare TA01i (Icare Finland Oy, Финляндия). До операции показатели ВГД были практически идентичны в группах, тогда как через 1 неделю после операции наблюдали достоверно значимое увеличение его уровня в группе замены на «ирис-клоу» ИОЛ. Тем не менее, во все остальные сроки показатели ВГД достоверно не отличались в группах ( $p > 0,05$ ) (таблица 53).

Таблица 53 – Уровень внутриглазного давления в группах (n – количество глаз)

Уровень внутриглазного давления, мм рт. ст.	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
До операции,	20,1±4	20,3±3,9	0,9
Через 1 неделю	19,7±3,6	23,5±3,3	0,01
Через 1 месяц	20,6±6	19,4±3,1	0,57
Через 3 месяца	18,7±2,6	18,7±2,4	0,97
Через 6 месяцев	18,2±3,34	19,1±2,38	0,46
Через 1 год	18,0±2,8	17,8±2,62	0,85

### ***3.6.5 Сравнение плотности клеток эндотелия (на 1 мм<sup>2</sup>)***

***и коэффициента вариации по данным эндотелиальной микроскопии роговицы после трансклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией***

Плотность клеток эндотелия оценивали до операции, через 1, 3, 6 месяцев, а также через 1 год после нее. Помимо этого, рассчитывали процент потери клеток эндотелия после операции. Стоит отметить, что количество клеток эндотелия в группе с заменой ИОЛ было достоверно ниже, как до операции, так и на протяжении всего срока наблюдения (таблица 54). Процент потери эндотелиальных клеток был также выше у пациентов в группе с заменой ИОЛ через 1 и 3 месяца. Через 6 месяцев и 1 год процент потери сохранялся несколько выше в группе с заменой ИОЛ, но разница была недостоверна (таблица 55).

Таблица 54 – Плотность клеток эндотелия в группах (n – количество глаз)

Плотность клеток эндотелия (кл/мм <sup>2</sup> )	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
До операции	2135±705	1564±639	0,042
Через 1 месяц	1896±712	1300±473	0,024
Через 3 месяца	1863±734	1282±493	0,026
Через 6 месяцев	1844±675	1264±557	0,019
Через 1 год	1822±678	1244±577	0,018

Таблица 55 – Процент потери клеток эндотелия в группах (n – количество глаз)

Процент потери клеток эндотелия	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
Через 1 месяц	11,2%	16,9%	<0,001
Через 3 месяца	12,7%	18,0%	<0,001
Через 6 месяцев	13,6%	19,2%	<0,001
Через 1 год	14,7%	20,4%	<0,001

Коэффициент вариации оценивали до операции, а также через 1, 3, 6 месяцев и 1 год. Данный показатель был изначально выше в группе с заменой ИОЛ, что указывает на большую выраженность полимегатизма среди пациентов этой группы. За время наблюдения коэффициент вариации сохранялся неизменно выше в группе с заменой ИОЛ, но разница была недостоверна ( $p>0,05$ ). В обеих группах коэффициент вариации находился в пределах нормы на протяжении всего периода исследования (таблица 56).

Таблица 56 – Коэффициент вариации группам (n – количество глаз)

Коэффициент вариации (%)	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
До операции	22,8±5,2	27,5±10,7	0,12
Через 1 месяц	19,9±5,2	24±11,3	0,19

Продолжение таблицы 56

Коэффициент вариации (%)	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
Через 3 месяца	19,9±6,0	25,3±10,7	0,09
Через 6 месяцев	20,3±6,5	26,3±12,1	0,09
Через 1 год	22,3±8,9	27,2±13,3	0,24

### **3.6.6 Сравнение положения интраокулярной линзы**

***по данным оптической когерентной томографии переднего отрезка после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропупиллярной фиксацией***

Группы сравнения не отличались по величине угла наклона ИОЛ до операции (таблица 57). После операции через 1 месяц наблюдения и далее отмечалось уменьшение угла наклона ИОЛ в группе II по сравнению с группой I в меридиане 180 градусов ( $p < 0,05$ , таблица 57). В меридиане 90 градусов статистически значимых различий между группами не выявлялось на всем протяжении исследования ( $p > 0,05$ , таблица 57).

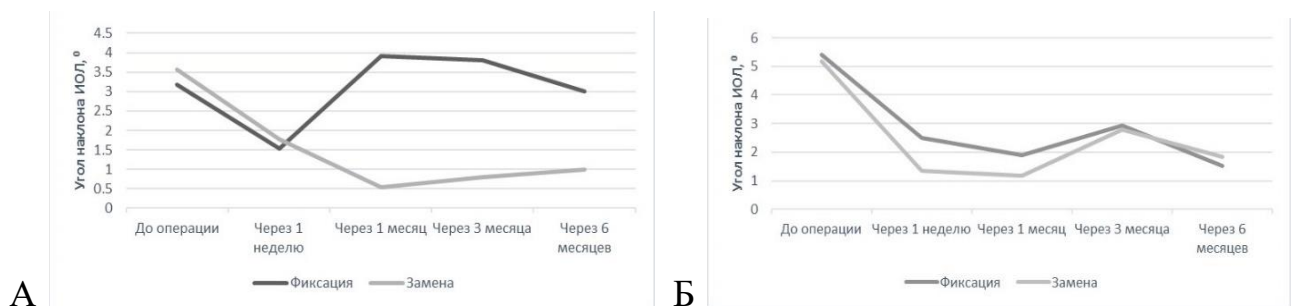
Таблица 57 – Угол наклона ИОЛ в меридианах 90 и 180 градусов у пациентов групп сравнения (n – количество глаз)

Группа	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
	До операции		
Меридиан 180 градусов	3,18±2,3	3,57±1,27	0,544
Меридиан 90 градусов	5,4±3,73	5,18±3,82	0,612
	Через 1 неделю		
Меридиан 180 градусов	1,54±0,8	1,78±0,94	0,334
Меридиан 90 градусов	2,51±0,72	1,36±0,16	0,111

## Продолжение таблицы 57

Группа	Группа I (n=38)	Группа II (n=40)	Значимость, p
	Через 1 месяц		
Меридиан 180 градусов	3,91±0,96	0,53±0,29	0,033
Меридиан 90 градусов	1,90±0,93	1,18±0,46	0,091
	Через 3 месяца		
Меридиан 180 градусов	3,80±0,91	0,82±0,12	0,037
Меридиан 90 градусов	2,93±0,56	2,8±0,65	0,086
	Через 6 месяцев		
Меридиан 180 градусов	3,00±0,95	0,93±0,18	0,029
Меридиан 90 градусов	1,53±0,55	1,85±0,48	0,012

Динамика изменений угла наклона в меридианах 180 и 90 градусов представлены на рисунках 72, А, Б. Таким образом, в отдаленные сроки после операции угол наклона ИОЛ в меридиане 180 градусов был достоверно больше у пациентов, перенесших транссклеральную шовную фиксацию ИОЛ, составляя в среднем 3 градуса. Отсутствие различий в меридиане 90 градусов возможно связано с небольшим количеством пациентов каждой группы в данном подисследовании.



А – 180 градусов; Б – 90 градусов.

Рисунок 72 – Динамика изменений угла наклона ИОЛ по данным ОКТ переднего сегмента в меридианах

**3.6.7 Сравнение риска развития кистозного макулярного отека, гифемы, кровоизлияния в стекловидное тело, дислокации интраокулярной линзы и других поздних осложнений после транссклеральной шовной фиксации дислоцированной интраокулярной линзы с использованием лимбальных мини-карманов и после замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу с ретропуиллярной фиксацией**

Профиль основных постоперационных осложнений в группах сравнения представлен в таблице 58.

Таблица 58 – Послеоперационные осложнения пациентов групп сравнения

Осложнение	Группа I	Группа II
До операции		
Гифема	–	2,5%
Гемофтальм	–	7,5%
ВГД >21 мм рт. ст.	31,5%	7,5%
1 неделя		
Дефекты пигментного листка радужки	–	2,5%
Гифема	–	5%
Гемофтальм	–	5%
ВГД >21 мм рт. ст.	13,2%	5%
1 месяц		
Дефекты пигментного листка радужки	–	2,5%
ВГД >21 мм рт. ст.	13,2%	2,5%
3 месяца		
Дефекты пигментного листка радужки	–	2,5%
ВГД >21 мм рт. ст.	5,3%	2,5%
6 месяцев		
Дефекты пигментного листка радужки	–	2,5%
Гемофтальм	–	2,5%
ВГД >21 мм рт. ст.	7,9%	–

Для группы замены ИОЛ была характерна овализация зрачка, которая наблюдалась в ранние сроки после операции в 90% случаев (36 глаз), уменьшалась к 3 месяцу наблюдения и сохранилась только в двух случаях (5%) через 6 месяцев. Случаев повторной дислокации ИОЛ в обеих группах не было. Также мы ни разу не отметили признаков экстернализации узла при подшивании ИОЛ по методике лимбальных мини-карманов. В группе замены ИОЛ был один случай ПКМО, выявленный при макулярной ОКТ через месяц после операции и купированный к 3 месяцу на фоне инстилляций нестероидных противовоспалительных капель. При этом статистически достоверной разницы между группами по наличию ПКМО получено не было.

## Глава 4

### РАЗРАБОТКА ВНУТРИКАПСУЛЬНОГО СЕГМЕНТА С «ИРИС-КЛОУ» МЕХАНИЗМОМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ КАПСУЛЬНОГО МЕШКА ПРИ СЛАБОСТИ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА ХРУСТАЛИКА

На сегодняшний день при слабости связочного аппарата хрусталика хирург, в большинстве случаев, может выполнить неосложненную ФЭ с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок. Предпосылки высокого риска дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» в будущем заставляет хирурга предпринимать попытки поиска методов профилактики данного осложнения. Имплантация ВКК при подвывихе хрусталика облегчает некоторые этапы хирургии, но не решает проблему поздней дислокации ИОЛ. К профилактической шовной фиксации капсульного кольца или ИОЛ к тканям глаза большинство хирургов не прибегает из-за повышения риска интраоперационных осложнений, изменения эффективного положения ИОЛ, необходимости дополнительной анестезии, увеличения длительности операции или недостатка опыта. Имплантация «ирис-клоу» ИОЛ является быстрой технически простой манипуляцией, однако требует увеличения основного разреза до 5,5 мм, что может привести к развитию значимого индуцированного астигматизма.

Для решения данной проблемы был разработан внутрикапсульный сегмент с «ирис-клоу» механизмом. Показаниями для имплантации являются: слабость связочного аппарата хрусталика различной степени, в том числе генерализованная; дефект связочного аппарата хрусталика любых размеров; необходимость дополнительной фиксации ИОЛ. Один (при локальной слабости связочного аппарата) или два (при диффузной слабости) внутрикапсульных сегмента могут имплантироваться на любом этапе ФЭ после выполнения переднего непрерывного капсулорексиса, предпочтительно уже после имплантации ИОЛ.

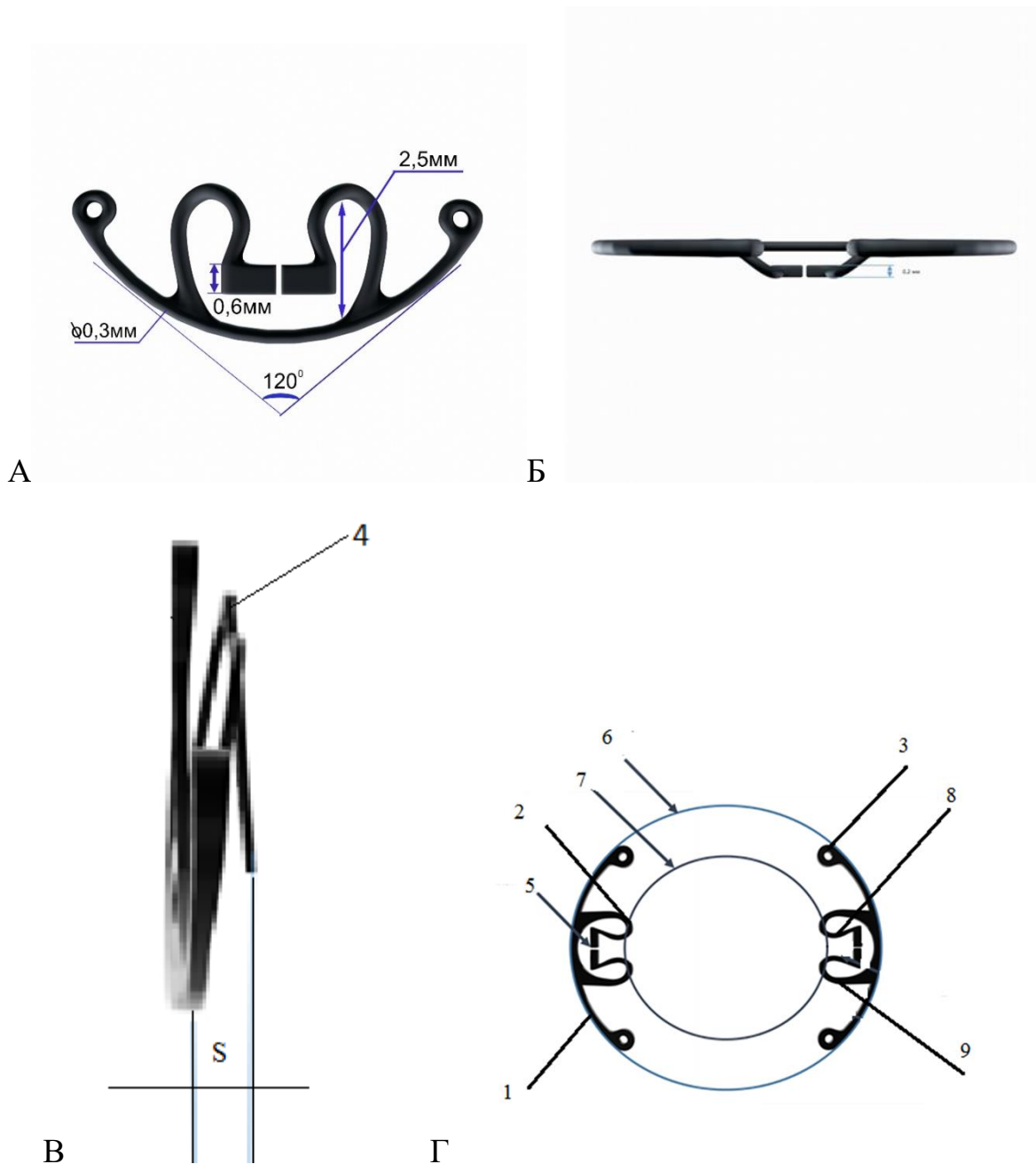


Конструкция кольца или сегмента обеспечивает профилактику дислокации ИОЛ в капсульном мешке как во время операции, так и в послеоперационном периоде путем фиксации сводов капсульного мешка к строме периферической зоны радужной оболочки. За счет симметрично расположенных равноудаленных от центра зон эклавазии (ущемления) стромы радужной оболочки обеспечивается надежная и равномерная фиксация всего комплекса «ИОЛ-капсульный мешок». При этом отсутствует необходимость шовной фиксации, что уменьшает технические сложности операции, а также снижает риск развития геморрагических и инфекционных осложнений. Низкая травматичность манипуляции обеспечивается также тем, что устройство может быть имплантировано через стандартный разрез 2,4-3,2 мм. Методика не несет риска значимого увеличения индуцированного операцией астигматизма, так как не требует формирования большого разреза или расширения стандартного, а также исключает возможность наклона ИОЛ, характерного для ее фиксации к склере.

Схематично внутрикапсульный сегмент с «ирис-клоу» механизмом представлен на рисунке 73.

Внутрикапсульный сегмент или сегменты могут имплантироваться как сразу после выполнения капсулорексиса, так и непосредственно перед имплантацией ИОЛ, а также после нее. Возможна их установка при дислокации ИОЛ в капсульном мешке с целью ее репозиции и надежной фиксации. Сегмент имплантируют через стандартный роговичный, склеральный или склеророговичный тоннель 2,4-3,2 мм.

При этом между плоскостью кольца или сегмента кольца и плоскостью петель 2 фиксирующего элемента предусмотрено расстояние «S» от 0,3 до 1,0 мм в зависимости от строения переднего сегмента глаза и реализованное благодаря наличию плавного изгиба (ангуляции) в части петель фиксирующего элемента (рисунок 73, 4), идущей от дуги сегмента к вершинам петель. Данное расстояние соответствует средней дистанции между радужной оболочкой и капсульным мешком в артифакичном глазу и, соответственно, предупреждает смещение капсульного мешка с ИОЛ после имплантации устройства и связанное с этим изменение послеоперационной рефракции.



А – вид сверху; Б – вид сбоку; В – вид с торца; Г – расположение в двух сегментов в своде капсульного мешка, где: 1 – дуга кольца или сегмента; 2 – петля фиксирующего элемента; 3 – технологические отверстия на концах кольца или сегмента; 4 – плавный изгиб с образованием расстояния между плоскостью кольца или сегмента кольца и плоскостью петель фиксирующего элемента (зона ангуляции); 5 – прорезь в фиксирующем элементе (по типу «ирис-клоу» механизма); 6 – свод капсульного мешка; 7 – край капсулорексиса; 8 – часть петли, расположенная при имплантации между передней капсулой хрусталика и радужной оболочкой; 9 – часть петли, расположенная при имплантации под передней капсулой хрусталика.

Рисунок 73 – Схематическое изображение внутрикапсульного сегмента

Длина петель 2 от дуги кольца или сегмента до вершин петель (рисунок 73, часть петли 9) составляет 2,5 мм, для обеспечения возможности выведения петли из капсульного мешка под радужную оболочку, при среднем размере капсульного мешка 10 мм и среднем размере капсулорексиса 5 мм, а длина каждой из петель от вершин до прорезей (рисунок 73, часть петли 8) составляет 1,75 мм, для обеспечения расстояния в 8,5 мм между двумя зонами фиксации к периферической части стромы радужной оболочки (как это реализовано в «ирис-клоу» ИОЛ).

Сегмент помещается в свод капсульного мешка (рисунок 73, В). Петля 2 фиксирующего элемента за счет наличия зоны 4 плавного изгиба (ангуляции) выводится из капсульного мешка под радужную оболочку. После имплантации внутрикапсульного кольца или сегмента, в проекции нахождения фиксирующего элемента выполняется парацентез в зоне лимба и при помощи дополнительного инструмента (например, крючка Sinsky), вводимого через парацентез, ткань радужной оболочки ущемляется в прорези 5 фиксирующего элемента. Возможна дополнительная шовная фиксация имплантата к склере через технологические отверстия 3 на краях основной дуги кольца или сегмента.

Преимуществами данного импланта являются:

- наличие фиксирующего механизма;
- малая травматичность и инвазивность при фиксации предлагаемого устройства;
- отсутствие необходимости наложения дополнительных швов при фиксации предлагаемого устройства к радужной оболочке;
- отсутствие риска ослабления фиксации со временем.

На рисунке 74 представлен тестовый образец внутрикапсульного сегмента с «ирис-клоу» механизмом, изготовленный из полиметилметакрилата.

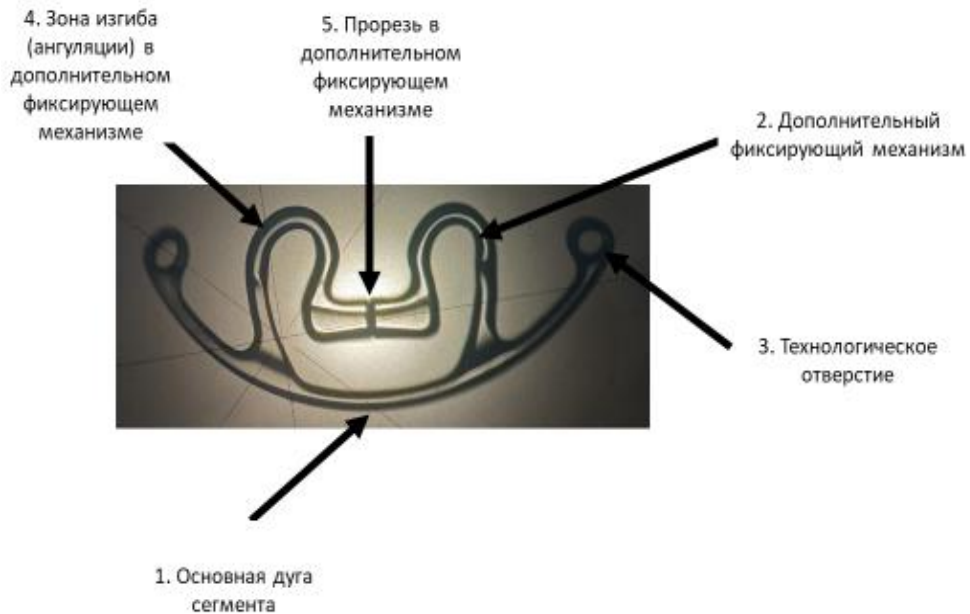


Рисунок 74 – Тестовый образец внутрикапсульного сегмента с «ирис-клоу» механизмом, изготовленный из полиметилметакрилата

Пробные имплантации тестового образца в кадаверные глаза позволили сделать следующие заключения:

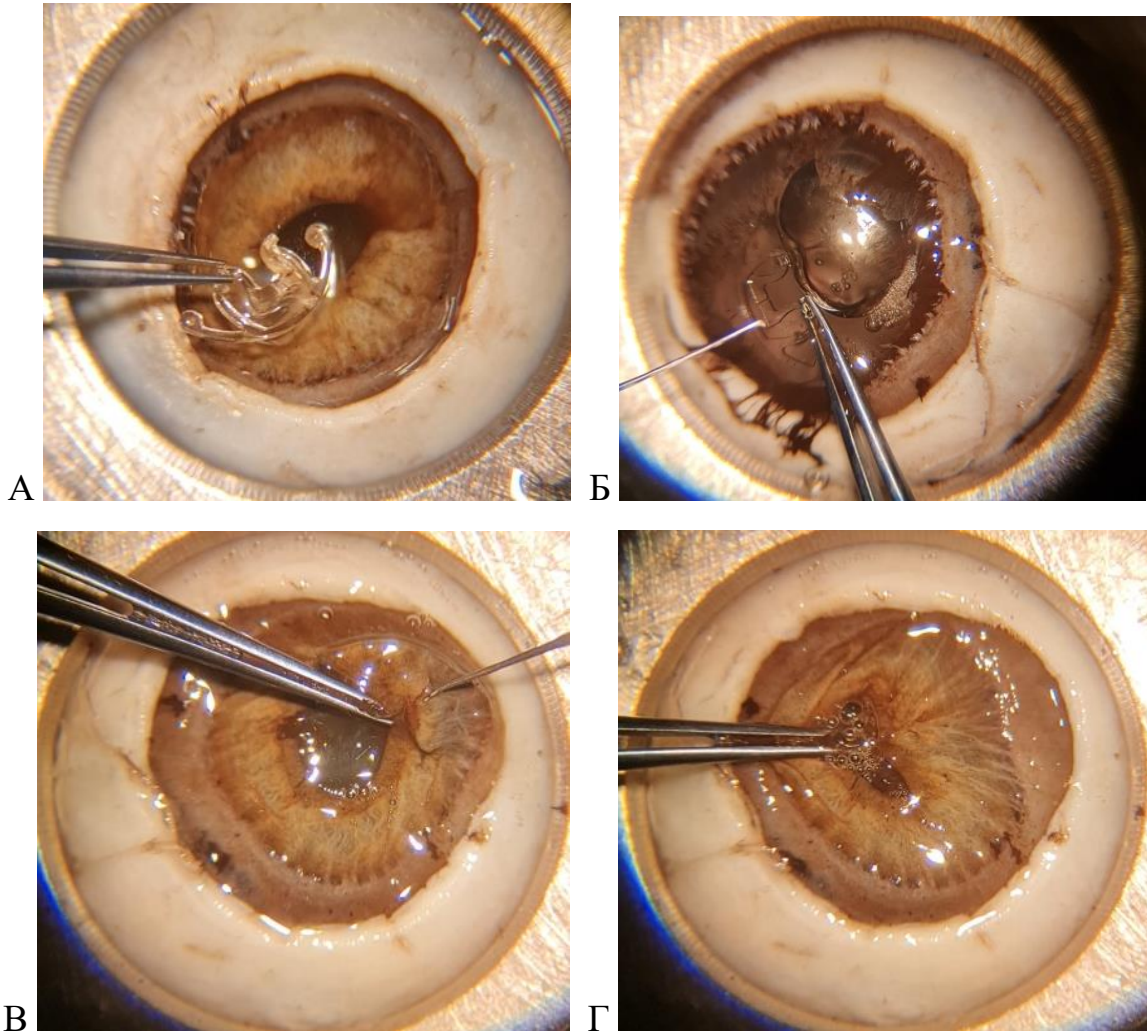
1. Внутрикапсульный сегмент с «ирис-клоу» механизмом может быть имплантирован через лимбальный, роговичный или склеро-роговичный разрез 3,2 мм.

2. На всем протяжении имплантации устройство можно фиксировать шовным пинцетом в зоне изгиба (ангуляции) петли фиксирующего элемента (рисунок 74, А).

3. Введение дисперсивного вязкоэластика в свод капсульного мешка и под радужную оболочку облегчает заведение основной дуги сегмента в капсульный мешок, а петли фиксирующего элемента под радужку над капсульным мешком (рисунок 74, Б).

4. Энклавация (ущемление) стромы радужки в прорези фиксирующего элемента осуществляется микрокрючком Sinskey или тонким шпателем по аналогии с имплантацией «ирис-клоу» ИОЛ (рисунок 74, В).

5. Попытки имитировать смещение капсульного мешка путем тракции за край капсулорексиса пинцетом демонстрируют прочную связь устройства с радужной оболочкой – она начинает смещаться в сторону тракции (рисунок 74, Г).



А – удержание сегмента в зоне ангуляции шовным пинцетом обеспечивает контроль над манипуляциями; Б – дуга сегмента имплантирована в капсульный мешок, а петля с фиксирующим механизмом выведена над краем переднего капсулорексиса (радужка удалена с целью улучшения демонстрации); В – энклавация стромы радужки в прорези фиксирующего элемента проводится аналогично имплантации «ирис-клоу» ИОЛ; Г – тракция за край капсулорексиса приводит к смещению радужки, демонстрируя прочность ущемления ее стромы.

Рисунок 74 – Имплантация тестового образца внутрикапсульного сегмента с «ирис-клоу» механизмом в кадаверный глаз (роговица удалена с целью улучшения визуализации)

Требуются дальнейшие научные изыскания для совершенствования предлагаемого устройства, направленные как на уменьшение разреза, необходимого для имплантации, так и на более точный расчет степени ангуляции фиксирующего элемента в зависимости от анатомии переднего сегмента глаза. Тем не менее, пробные имплантации в кадаверные глаза продемонстрировали, что требующиеся для использования устройства от хирурга навыки существенно не отличаются от имплантации «ирис-клоу» ИОЛ, а сам сегмент обеспечивает стабильную связь капсульного мешка с радужной оболочкой.

На данное устройство получен патент РФ: Патент № 2772050 С1, Российская Федерация МПК А61F 2/14 (2006.01). Внутрикапсульный сегмент : № 2020142624 : заявл. 22.12.2020 : опубл. 16.05.2022 / Потемкин В.В. [41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) относится к ассоциированным с возрастом и некоторыми факторами окружающей среды генетически обусловленным состояниям и характеризуется отложением фибриллярного экстрацеллюлярного материала на различных тканях глаза, его вспомогательного аппарата и внутренних органах.

С момента первого описания ПЭС Джоном Линдбергом в 1917 году были выявлены множественные клинические ассоциации со многими глазными и общими заболеваниями. Так, ПЭС ассоциирован с различными нарушениями глазной гемодинамики, является фактором риска развития ПОУГ, способствует нарушению стабильности слезной пленки и изменениям придаточного аппарата глаза, приводит к ПЭС-индуцированной кератопатии, ассоциирован с развитием ВМД, приводит к слабости цинновых связок, увеличивает риск развития интраоперационных осложнений при экстракции катаракты, приводит к ошибке расчета ИОЛ при ФЭ и является независимым фактором риска поздней дислокации ИОЛ.

Целью работы является повышение эффективности диагностики и лечения больных с ПЭС. Для решения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. На основании оригинального алгоритма исследования изучить клинически значимые изменения придаточного аппарата, слезной пленки и тканей глазной поверхности при ПЭС у лиц с катарактой без сопутствующей глаукомы.
2. С помощью современных методов исследования изучить клинически значимые изменения роговицы, сетчатки, зрительного нерва и глазной гемодинамики при псевдоэксфолиативном синдроме у лиц с катарактой без сопутствующей глаукомы.
3. Провести анализ особенностей хирургического лечения катаракты у лиц с псевдоэксфолиативным синдромом без сопутствующей глаукомы.

4. Разработать алгоритм расчета оптической силы интраокулярных линз при псевдоэксфолиативном синдроме.

5. Разработать малоинвазивную методику хирургической коррекции дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке.

6. Провести сравнительный анализ двух методик хирургической коррекции дислокации интраокулярной линзы в капсульном мешке: транссклеральной шовной фиксации и замены на «ирис-клоу» интраокулярную линзу.

До настоящего времени влияние ПЭС на состояние структур, которые обеспечивают устойчивое положение век и стабильность круговой мышцы глаза, изучено не было. По результатам исследования выявлена и не вызывает сомнения связь ПЭС с нестабильностью нижнего века из-за патологии связочного аппарата и круговой мышцы глаза. Патология кожи, мышц и сухожилий вспомогательного аппарата глаза при ПЭС проявляются в виде атонических изменений, связанных с ухудшением вертикальной и горизонтальной стабильности век, снижением тонуса круговой мышцы глаза, нарушением прикрепления ретракторов нижнего века. Отсутствие изменений положения верхнего века, ассоциированных с ПЭС, связано, вероятнее всего, с более протяженными зонами прочной фиксации ретракторов верхнего века (мышцы, поднимающей верхнее веко и верхней тарзальной мышцы) к тарзальной пластинке.

В ряде ранее выполненных работ доказана связь ПЭС с поражением тканей глазной поверхности. Изменения чаще затрагивают базальную секрецию слезы и время разрыва слезной пленки [9, 162, 239, 240, 328, 506, 561, 576, 586]. Последнее, по механизму, связано с ДМЖ и атоническими изменениями тканей вспомогательного аппарата, а именно, структур нижнего века. Атонические изменения нижнего века при ПЭС также могут быть связаны с конъюнктивохалазисом, традиционно относящимся к симптомам ССГ, а также с усилением дезэпителизации роговицы и конъюнктивы, выявляемой при окрашивании глазной поверхности витальными красителями.

По результатам нашего исследования было выявлено достоверное уменьшение времени разрыва слезной пленки (проба Норна) увеличение



прокрашивания конъюнктивы по шкале Брона [123], выраженности конъюнктивохлазиса по шкале LIPCOF [293, 378]. Важно отметить, что субъективно пациенты с ПЭС чаще отмечали более выраженные симптомы поражения глазной поверхности, влияющие на качество жизни.

Отсутствие достоверных различий уровня базальной секреции слезы между пациентами с ПЭС и группой контроля предполагает преимущественно вапоризационный механизм возникновения ССГ при ПЭС. Это подтверждает и выявленная в рамках данного исследования выраженная ДМЖ, связанная с ПЭС. Наиболее вероятной причиной возникновения данной патологии является снижение тонуса круговой мышцы глаза и, вследствие этого, недостаточное для полноценного опорожнения протоков мейбомиевых желез сокращение мышцы Риолана.

Помимо этого, изменения края века при данном состоянии характеризуются смещением кожно-слизистого соединения, разделяющего липидосмачиваемую кожу края века и водосмачиваемую слизистую оболочку таким образом, что протоки мейбомиевых желез остаются позади соединения – в пределах слизистого компонента. Эта особенность усугубляет нарушение взаимоотношений компонентов слезной пленки при ПЭС.

Учитывая описанный выше механизм развития ССГ у пациентов с ПЭС, целесообразно в качестве лечебных мероприятий, а также подготовки к хирургии катаракты и другим операциям, не просто использовать лубриканты, но и проводить лечение ДМЖ, а также замещение липидного слоя слезной пленки.

В случаях выраженной атонии век с явлениями эктропиона или энтропиона нижнего века следует рассмотреть вопрос о целесообразности хирургической коррекции его положения до выполнения внутриглазного вмешательства. Выраженный конъюнктивохлазис, сопровождающийся симптоматическим ущемлением избытков бульбарной конъюнктивы веками, может потребовать выполнения пластики конъюнктивы.

На протяжении долгого времени общепринятым оставалось мнение о том, что в роговице при ПЭС, исключительно или преимущественно, страдает

ее эндотелий. Однако в последних научных работах, посвященных данной проблеме, выявлена ПЭС-ассоциированная патология эпителия, стромы и суббазального нервного сплетения роговицы, а также изменения таких ее характеристик как чувствительность, прозрачность, биомеханические свойства и толщина.

Патогенез изменения роговицы при ПЭС, по-прежнему, остается не до конца изученным. Ученые предполагают взаимодействие нескольких механизмов: оксидативный стресс вследствие изменения соотношения ММП и ТИМП [49, 220, 337, 383] провоцирование ПЭМ апоптоза эндотелиальных клеток, нарушение функции гематофтальмического барьера [220], фибробластические изменения эндотелия [300].

Развитие инструментальных визуализирующих методов исследования позволило в рамках данной работы рассмотреть изменения всех слоев роговицы, связанные с ПЭС.

1. Увеличение десквамации и усиление апоптоза эпителия роговицы, увеличение частоты встречаемости складок боуменовской мембраны в глазах с ПЭС, что оценивается нами в контексте ССГ и поражения тканей глазной поверхности.

2. Изменения стромы роговицы при ПЭС проявляются обеднением ее клеточного состава – уменьшается плотность кератоцитов как в передних, так и в задних ее слоях. При ПЭС также отмечается достоверное увеличение количества дендритических клеток в передних отделах стромы и на уровне суббазального нервного сплетения, являющихся маркером хронического воспалительного процесса. Увеличение содержания этих клеток объясняется как хроническим воспалительным процессом, характерным для ССГ, так и реакцией ткани роговицы на ПЭМ, визуализирующийся при конфокальной микроскопии в виде гиперрефлективных межклеточных включений, количество которых существенно выше у пациентов с ПЭС.

3. Изменения суббазального нервного сплетения, выявленные при помощи конфокальной микроскопии, относятся к объективным признакам нейропатии роговицы. В глазах с ПЭС было отмечено статистически значимое увеличение

количества ветвей нервных волокон, что рассматривается как компенсаторный механизм при страдании основных нервных стволов, предшествующий их количественным изменениям. Также для глаз с ПЭС характерно наличие гранулоподобных включений в нервных волокнах суббазального сплетения, являющееся ранним качественным признаком нейропатии роговицы.

4. При анализе результатов эндотелиальной микроскопии достоверной разницы между основной и контрольной группами получено не было. Относительная сохранность эндотелиальных клеток при ПЭС в исследовании может быть объяснена включением в группу пациентов с ранней стадией данного состояния, проявляющейся лишь гомогенным прекапсулярным слоем ПЭМ.

Таким образом, справедливо говорить о ПЭС-ассоциированной кератопатии как о комплексном понятии, в которое входят специфические изменения всех слоев роговицы.

По данным литературы имеется большое количество противоречивых сведений об изменении толщины роговицы при ПЭС. Результаты ряда исследований не выявили влияния ПЭС и ПЭГ на толщину роговицы в центре [64, 71, 126, 134, 135, 143, 157, 167, 233, 406, 612], однако по результатам, полученными другими авторами, у пациентов ПЭС и ПЭГ роговица в центральной зоне достоверно тоньше, чем у здоровых лиц того же возраста [137, 155, 165, 175, 228, 308, 578, 586]. Противоречивость результатов пахиметрии, полученных большим количеством исследователей, может объяснить суточное колебание толщины роговицы в центральной зоне, которое выражено у пациентов с ПЭС [329, 570].

Несмотря на отсутствие однозначной информации об изменении толщины роговицы при ПЭС, данные об ухудшении ее биомеханических свойств более определенные. В исследованиях многих авторов выявлено снижение корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы у пациентов с ПЭС и ПЭГ [106, 157, 165, 167, 406].

При этом, описаны и противоположные результаты. Z.S. Pradhan et al. в 2020 г., сравнивая данные контрольной здоровой группы и пациентов с ПЭС

без глаукомы, ПЭГ и сочетанием офтальмогипертензии с ПЭС не обнаружили изменения биомеханических свойств роговицы у всех трех групп пациентов с ПЭС [64].

С клинической точки зрения более существенным является вопрос, насколько изменение биомеханических свойств роговицы при ПЭС может оказывать влияние на результаты аппланационной тонометрии и степень ХИА при хирургии катаракты. Проведенное нами сравнение средних результатов измерения ВГД по Маклакову между основной и контрольной группами не выявило статистически достоверной разницы, также не наблюдалось разницы между группами при независимой от биомеханических свойств роговицы ДКТ. При сравнении средней разницы результатов двух методов тонометрии между группами достоверного различия также не было обнаружено.

Полученные данные не продемонстрировали значимого влияния ПЭС на величину тонометрической ошибки при аппланационной тонометрии по Маклакову, связанной с вязко-эластическими свойствами роговицы и её толщиной. Таким образом, при использовании тонометра Маклакова в клинической практике отсутствует необходимость учитывать влияние характерных для ПЭС изменений биомеханических свойств роговицы на результаты измерения ВГД. Также не было выявлено значимого влияния ПЭС на степень ХИА при ФЭ с использованием лимбального тоннельного разреза 2,4 мм.

ПЭС и ВМД имеют несколько общих факторов риска: возраст, наследственная предрасположенность, повышенная инсоляция, недостаточное потребление с пищей меди и цинка. Также общим звеном патогенеза ПЭС и ВМД является оксидативный стресс [195, 423, 425, 426, 454, 521, 599]. Из этого следует, что расстройство антиоксидантной защиты от ультрафиолетового излучения, теоретически может являться объединяющим для этих двух состояний механизмом развития. Данные научных работ, проведенных в разных странах, свидетельствуют о том, что связь между ВМД и ПЭС может зависеть от региона проживания [78, 176, 182, 334, 450, 464, 587]. Результаты исследования позволяют сделать вывод об отсутствии статистически значимой клинической ассоциации между

наличием ПЭС и толщиной центральной зоны сетчатки у лиц, проживающих в Северо-Западном регионе России. Нами не выявлено достоверной связи между наличием ПЭС и стадией ВМД по классификации AREDS.

Полученный результат может быть объясним как с точки зрения генетических особенностей населения Северо-Западного региона, так и отсутствием в регионе повышенной инсоляции – общего для двух заболеваний фактора риска. Важно отметить принципиальные свойства выборки, включающей пожилых пациентов, среди которых высока распространенность как ПЭС, так и ВМД. Следует отметить то, что в исследование были включены пациенты с начальной стадией и со «скрытой» формой ПЭС, которые обычно не всегда диагностируются клинически.

Известно, что среди пациентов с глаукомой ПЭС встречается чаще, чем среди здоровых лиц того же возраста. Также доказано, что при сочетании офтальмогипертензии с ПЭС глаукома развивается в два раза чаще [276, 518]. ПЭС считается самой часто устанавливаемой причиной глаукомы, однако, патогенез ПЭГ остается не до конца изученным. В его изучении внимание уделяют изменениям зрительного нерва, однако, вопрос об изменениях морфологии головки зрительного нерва при ПЭС у пациентов, не страдающих глаукомой, оставался относительно мало исследованным.

По результатам ОКТ исследования не было выявлено влияния наличия ПЭС на такие морфометрические параметры ДЗН, как его площадь и объем НРП, площадь и объем экскавации, их соотношение, а также толщина СНВС.

Нами использовались жесткие критерии исключения глаукомы. Всем больным выполнялась стандартная автоматическая периметрия, которая интерпретировалась как нормальная. С целью исключения препериметрических глаукомных изменений всем больным также проводили исследование головки зрительного нерва с помощью ОКТ, результаты которого оценивались как находящиеся в пределах нормальных значений. Таким образом, особенностью исследуемой выборки было достоверное исключение всех стадий глаукомы, включая раннюю, а сравниваемые параметры головки зрительного нерва в обеих

группах были изначально оценены как находящиеся в пределах нормальных значений (в «зеленой» зоне).

По результатам исследований, проведенных различными авторами [127, 178, 325, 384, 489, 560, 602], и анализа собственных данных можно сделать вывод об отсутствии влияния ПЭС у лиц, не имеющих глаукомы, на изменения морфологии головки зрительного нерва, при этом данные по уменьшению толщины слоя нервных сетчатки при ПЭС противоречивы и их уместно квалифицировать в качестве ранних связанных с развитием глаукомы перепериметрических изменений.

Амплитуда глазного пульса является важным диагностическим признаком, характеризующим глазную гемодинамику. Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение амплитуды глазного пульса у пациентов с ПЭС по сравнению с контрольной группой, независимое от возраста, системного артериального давления и ВГД. Таким образом, получено подтверждение дефицита глазного кровотока при ПЭС. Однако, не было выявлено отличий между группами по перфузионному давлению, которое характеризует уровень обмена веществ между кровью и тканями глаза.

Известно, что ПЭС связан с глазной ишемией, в частности, гипоперфузией радужки и гипоксией структур передней камеры [31, 38, 83], а также снижением глазного микро- и макрососудистого кровотока у пациентов с глаукомой и без нее [287, 288, 404, 503]. В клинически односторонних случаях снижается ипсилатеральный пульсовой глазной кровоток и каротидный кровоток [263, 551]. В 2006 г. Z. Visontai et al. сообщили о патологическом функционировании сонной артерии и нарушении парасимпатической регуляции сосудов у данной категории пациентов [303]. Также с ПЭС связаны цереброваскулярные заболевания, аневризма аорты, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов, артериальная гипертензия, нейросенсорная тугоухость, стеноз почечных артерий и болезнь Альцгеймера [48, 66, 96, 97, 116, 227, 381, 405, 457, 458, 545]. По данным литературы, отмечена тесная связь между ПЭС и сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями [96, 405, 480]. Тем не менее,

не было доказано увеличение кардиоваскулярной или общей летальности у пациентов с ПЭС [100, 507, 550, 569].

По данным литературы, типичное распределение ПЭМ на передней капсуле хрусталика происходит в соответствии с тремя зонами: зернистая, часто слоистая, периферическая зона; центральный диск и чистая зона между ними [516, 517]. Для большинства пациентов, включенных в настоящее исследование, было характерно наличие отложений ПЭМ в нескольких зонах: на зрачковом крае радужной оболочки, в периферической и центральной зонах передней капсулы. Почти четверть случаев составила ранняя стадия ПЭС, при которой прекапсулярный слой еще не разделился на центральный диск и периферическую зону. Высокая распространённость таких малозаметных при биомикроскопии изменений подчеркивает сложность диагностики ранних стадий синдрома. Обращает на себя внимание, что наличие периферической зоны является существенно более частым признаком, чем наличие центрального диска, что диктует необходимость обязательного медикаментозного мидриаза при осмотре на щелевой лампе перед запланированным хирургическим вмешательством.

В глазах с ПЭС выявлено уменьшение ширины зрачка по сравнению с контрольной группой, при этом зрачок менее 4,5 мм встречался у 21,7% пациентов основной группы и лишь у 5,5% пациентов группы контроля. Тем не менее, степень его интраоперационного сужения существенно не отличалась между группами. Гистологически при ПЭС были обнаружены такие изменения в радужной оболочке, как фиброз стромы, дезорганизация мышечной ткани и амилоидный процесс в стенках сосудов [482].

По данным литературы, у большинства пациентов с ПЭС наблюдается более плотная катаракта по классификации LOCS III, также у таких пациентов чаще катаракту оценивают как зрелую или перезрелую. Для пациентов с ПЭС характерны бурые и ядерные катаракты, однако, важно отметить, что во многих работах средний возраст пациентов с ПЭС значительно выше, чем у пациентов контрольной группы [109, 260, 326, 403, 472, 490, 595]. По результатам нашей работы для пациентов с ПЭС характерным было наличие более плотного ядра

хрусталика (по системе LOCS III). В глазах с ПЭС наиболее часто встречалась плотность ядра NC4, в то время как в группе контроля – плотность ядра NC3.

Развитие катаракты при ПЭС связывают с нарушением антиоксидантной защитной системы и повышенном оксидативном стрессом в передней камере [73, 98, 219, 241, 342, 468, 492, 566, 610]. Оксидативный стресс – это важный фактор формирования и прогрессирования катаракты и антиоксиданты, как сообщается, препятствуют развитию катаракты [72, 453, 516]. У пациентов с ПЭС и катарактой повышена концентрация бета-кристаллина в водянистой влаге, что также может быть связано с повреждением клеток передней капсулы [453]. С развитием катаракты при ПЭС связывают активацию системы комплемента, признаки которой обнаружены во влаге передней камеры и передней капсуле хрусталика [281].

С помощью световой микроскопии было обнаружено, что толщина передней капсулы хрусталика в глазах с ПЭС значительно варьирует [523], а по данным ОКТ переднего сегмента с высоким разрешением передняя капсула хрусталика толще у пациентов с ПЭС, чем у здоровых лиц [84]. Также имеются данные о том, что передняя капсула хрусталика глаз с ПЭС отличается бóльшей эластичностью и меньшей жесткостью [159]. Также у пациентов с ПЭС наблюдаются такие ультраструктурные изменения передней капсулы хрусталика, как диффузный интрацеллюлярный и экстрацеллюлярный отек, прозрачные вакуоли, дегенеративные, апоптотические и разрушенные эпителиальные клетки, нерегулярность поверхности эпителия, неплотные контакты клеток с базальной мембраной и снижение уровня пролиферации [142, 352, 411, 475, 543, 605, 607].

ПЭМ обнаружен на ранних стадиях заболевания на поверхности цилиарного тела и цинновых связках. Цинновы связки фрагментированы и покрыты или замещены ПЭМ, что ведет к нестабильности связочного аппарата хрусталика [516, 529]. При УБМ в глазах с ПЭС обнаруживаются нерегулярность, утолщение и разрушение цинновых связок, диффузные грануляции их [609].

По результатам нашего исследования, у пациентов с ПЭС признаки подвывиха хрусталика I степени, определяемые при биомикроскопии с узким



и широким зрачком, такие как иридодонез, факодонез, неравномерная ГПК, зазор между радужкой и хрусталиком, встречались существенно чаще по сравнению с контрольной группой. Интраоперационные признаки слабости цинновых связок различной степени выраженности наблюдались в обеих группах, но у пациентов с ПЭС достоверно чаще. Таким образом, для пациентов с ПЭС значительно более характерно наличие признаков слабости связочного аппарата хрусталика, причем эти признаки существенно чаще выявляются интраоперационно. Необходимо учитывать, что в большом числе случаев слабость цинновых связок может не проявляться при биомикроскопии. Наиболее достоверно оценить состояние связочного аппарата хрусталика хирург может уже интраоперационно во время выполнения различных манипуляций с капсульным мешком, в первую очередь – капсулорексиса.

По данным многих авторов, хирургическое лечение катаракты у пациентов с ПЭС сопряжено с риском возникновением интра- и послеоперационных осложнений.

Среди интраоперационных осложнений при выполнении как ЭЭК, так и ФЭ у пациентов с данным заболеванием наблюдаются слабый мидриаз, слабость связочного аппарата хрусталика, вариабельность (мелкая или чрезмерно глубокая) ГПК, зонулодиализ, люксация или децентрация ядра хрусталика или ИОЛ, разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, иридодиализ [13, 20, 103, 109, 130-132, 161, 190, 200, 201, 223, 271, 280, 318, 319, 326, 331, 340, 363, 395, 397, 413, 418, 420, 421, 431, 439, 445, 446, 467, 481, 494, 524, 526, 548, 549, 556-558, 568, 633].

В ходе нашего исследования было обнаружено, что для ФЭ более плотных ядер у пациентов с ПЭС потребовалось затратить больше УЗ энергии, в то время как количество аспирированного BSS и время операции были незначительно выше в группе с ПЭС, но разница не достигла уровня статистической достоверности. Также затрудняющий визуализацию секрет мейбомиевых желез на глазной поверхности достоверно чаще встречался у пациентов с ПЭС по сравнению с контрольной группой. Во всех случаях, для улучшения интраоперационной визуализации, на поверхность роговицы инстиллировали

вискоэластический раствор на основе метилцеллюлозы (Ocuscoat, Vaush and Lomb, США) и затем смывали его вместе с секретом мейбомиевых желез.

Для пациентов с ПЭС было более характерно наличие помутнений в толще задней капсулы хрусталика (первичного фиброза). Однако частота выполнения первичного заднего капсулорексиса значимо не отличалась между группами ввиду того, что недостаточный мидриаз, слабость цинновых связок или недостаточная фиксация взора пациентом в ряде случаев заставляли воздержаться от его выполнения.

Среди возможных интраоперационных осложнений ФЭ у пациентов с ПЭС чаще, чем у группы контроля, наблюдались отслойка десцеметовой мембраны и ретролентально расположенное хрусталиковое вещество в конце неосложненной ФЭ, которое расценивали как маркер слабости связочного аппарата хрусталика. Вместе с этим, разрывов задней капсулы в ходе операции ни в одной из групп не было, а зонулодиализ произошел в четырех случаях у пациентов с ПЭС, 2 из которых сопровождались выпадением СТ, при этом статистически достоверная разница между группами отсутствовала.

Технологии и инструменты, используемые в хирургии катаракты, улучшаются с течением времени и в нескольких публикациях сообщалось, что пациенты с ПЭС и без него имеют схожие риски возникновения интраоперационных осложнений [76, 151, 198, 206, 317, 391, 420, 466, 469, 546, 558, 581]. При этом, при проведении ФЭ у пациентов с ПЭС параметры вмешательства значительно отличаются, что, однако, не влияет на процент возникновения осложнений [606]. Вероятность развития осложнений в ходе операции на глазах с ПЭС может зависеть от техники ФЭ [433]. Очевидно, также, что на частоту осложнений влияет опыт хирурга [160].

Маркерами слабости цинновых связок является патологическая подвижность капсульного мешка при выполнении различных манипуляций – в первую очередь, капсулорексиса – и проникновение мелких фрагментов хрусталикового вещества через ослабленный связочный аппарат хрусталика в передние отделы стекловидного тела при неосложненной ФЭ. Оба данных

феномена типичны для пациентов с ПЭС. Теоретически, слабость цинновых связок повышает риск развития таких серьезных осложнений, как разрыв задней капсулы и отрыв цинновых связок (зонулодиализ). Они могут сопровождаться выпадением стекловидного тела в переднюю камеру и смещением фрагментов хрусталикового вещества в витреальную полость. В нашем исследовании на основании анализа более 1 000 последовательных ФЭ по поводу возрастной катаракты не было отмечено ни одного случая разрыва задней капсулы. При этом из исследования были исключены пациенты с увеальными, травматическими и врожденными катарактами. В группе пациентов с ПЭС произошло 4 зонулодиализа, два из которых сопровождались выпадением стекловидного тела. Во всех случаях после имплантации ВКК удалось расправить капсульный мешок и имплантировать в него ИОЛ, которая заняла правильное положение. Современный уровень офтальмохирургии позволяет настолько снизить риски серьезных интраоперационных осложнений ФЭ у больных с ПЭС, что разница между группами «стирается» и не достигает уровня статистической значимости.

Большое количество исследований посвящено оценке изменений эндотелиального слоя роговицы в глазах с ПЭС после ФЭ. Существование псевдоэксфолиативной кератопатии дает основания предполагать, что в ответ на хирургическое лечение катаракты у пациентов с ПЭС может происходить бóльшая потеря клеток эндотелия, хотя результаты, полученные разными авторами, противоречивы. Имеются данные об отсутствии различий в плотности и потере клеток эндотелия между пациентами с ПЭС и контрольными группами [169, 172, 416]. Однако по результатам, полученным К. Hayashi et al. у пациентов с ПЭС после неосложненной ФЭ потеря эндотелиальных клеток роговицы и увеличение толщины роговицы в центре выше, чем у группы контроля. При этом, до операции у пациентов с ПЭС плотность клеток эндотелия была ниже, чем у пациентов группы контроля. Толщина роговицы в центре не отличалась между группами на протяжении всего исследования, однако различался процент потери эндотелиальных клеток [173]. При применении торсионного режима ФЭ потеря клеток эндотелия роговицы в глазах с ПЭС выше, по сравнению с контрольной

группой, но сравнения с другими режимами не проводили [187]. На потерю клеток эндотелия роговицы влияет степень зрелости катаракты и ГПК [511].

В нашей работе при анализе интраоперационных факторов, потенциально влияющих на состояние роговичного эндотелия, была получена статистически достоверная разница между основной и контрольной группами по значению кумулятивной рассеянной энергии УЗ. Так как для ПЭС характерно наличие более выраженного факосклероза, в данной категории пациентов потребовалось больше УЗ энергии для разрушения хрусталикового материала. Статистически достоверной разницы по количеству аспирированного BSS и времени операции не было.

При анализе дооперационных результатов эндотелиальной микроскопии достоверной разницы между основной и контрольной группами получено не было. Относительная сохранность эндотелиальных клеток при ПЭС в выполненном нами исследовании может быть объяснена включением в группу пациентов с ранней стадией данного состояния, проявляющейся лишь гомогенным прекапсулярным слоем. При сравнении послеоперационных результатов эндотелиальной микроскопии между группами достоверной разницы также получено не было. В группе с ПЭС плотность эндотелиальных клеток была несколько ниже, но разница между группами оставалась статистически незначимой. При анализе воздействия ФЭ на состояние эндотелия в рамках каждой группы было выявлено статистически значимое снижение плотности эндотелия у пациентов с ПЭС. Важным с клинической точки зрения является тот факт, что процент пациентов с плотностью эндотелиальных клеток менее 2 000 клеток/мм<sup>2</sup> в группе с ПЭС после ФЭ возрос с 10% до 30%, в то время как в группе без ПЭС – лишь с 5,9% до 11,8%. В обеих группах отмечалось статистически достоверное повышение после ФЭ коэффициента вариации CV, свидетельствующего о степени полимегатизма эндотелиальных клеток.

В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии ФЭ на состояние других слоев роговицы у пациентов с ПЭС. В нашей работе был выполнен подробный анализ изменений эпителия, боуменовой мембраны, стромы и суббазального нервного сплетения.

С целью изучения влияния ФЭ на ассоциированные с ПЭС изменения эпителия и боуеновой мембраны роговицы, проанализировали выраженность десквамации поверхностных слоев эпителия, степень уплотнения (складок) боуеновой мембраны и количество дендритических клеток. Роговицы пациентов с ПЭС характеризовались выраженным снижением стабильности поверхностного эпителия, проявляющимся усилением десквамации поверхностных слоев эпителия, вероятно на фоне воздействия противовоспалительных и антибактериальных капель в послеоперационном периоде, а также вспомогательных веществ, входящих в их состав. Этот факт безусловно следует учитывать при назначении пациентам с ПЭС длительной терапии каплями в послеоперационном периоде. Степень уплотнения боуеновой мембраны роговицы, проявляющаяся ее складками при конфокальной микроскопии и являющаяся маркером дистрофических изменений, была выше в группе пациентов с ПЭС как до ФЭ, так и после. Динамика данного показателя после операции была несущественной в обеих группах, что закономерно при оценке динамики дистрофических изменений в течение одного месяца.

Для роговиц пациентов с ПЭС было более характерно усиление проявления хронической воспалительной реакции в послеоперационном периоде в виде статистически значимого увеличения количества дендритических клеток (клеток Лангерганса) на уровне базального слоя эпителия, суббазального нервного сплетения и передних отделов стромы. Напомним, что данные клетки являются антиген-презентирующими и рассматриваются как маркер воспалительного процесса. Поэтому повышенное их присутствие после хирургической травмы на фоне воспаления в переднем сегменте глаза и усугубления поражения глазной поверхности закономерно. Примечательно, что данная реакция более характерна для пациентов с ПЭС.

Также была проанализирована динамика после ФЭ двух количественных показателей – плотности крыловидных (промежуточных) и базальных клеток эпителия. В обеих группах отмечалась потеря упомянутых клеток после ФЭ, вероятно связанная с их усиленной десквамацией, а также апоптозом и некрозом,

однако не достигающая уровня статистической достоверности. Плотность кератоцитов как передней, так и задней стромы достоверно не изменялась после ФЭ по сравнению с предоперационными данными. При этом сохранилась тенденция к клеточному дефициту у пациентов с ПЭС, разница в плотности кератоцитов передней стромы между группами была статистически достоверной.

Состояние суббазального нервного сплетения, оцененное через месяц после неосложнённой хирургии катаракты, не претерпело статистически значимых изменений по большинству из количественных параметров. Достоверно значимым оказалось изменение количества ветвей нервных волокон на 1 мм<sup>2</sup>. Напомним, что данный показатель, являясь ранним маркером роговичной нейропатии и проявлением компенсаторного процесса при страдании основных нервных волокон, был существенно увеличен у пациентов с ПЭС и до операции. Коэффициент извитости нервных волокон суббазального сплетения после ФЭ продемонстрировал тенденцию к некоторому увеличению как в основной, так и в контрольной группах, которое, тем не менее, было статистически недостоверным. Гранулоподобные включения в суббазальных нервных волокнах, как маркер нейропатии роговицы при ПЭС, существенно превалировали в основной группе как до, так и после ФЭ, однако динамика показателя после операции была малозначимой.

Также в рамках нашего исследования были подвергнуты анализу такие показатели, как опалесценция влаги передней камеры, уровень ВГД, параметры РРУ и толщина центральной зоны сетчатки, а также частота развития ПКМО в послеоперационном периоде.

По данным литературы, послеоперационно зрачковые фибриновые мембраны чаще встречаются в глазах с ПЭС. Их возникновение связывают с нарушением барьера «кровь-водянистая влага», характерным для ПЭС [294, 445, 583]. В других исследованиях также была показана усиленная послеоперационная воспалительная реакция по сравнению с группой контроля после ЭЭК и ФЭ в глазах с ПЭС [202, 203, 253, 420, 421, 439, 491]. На уровень воспалительной реакции влияет и тип ИОЛ – при использовании гидрофобных

ИОЛ количество гигантских клеток инородных тел на поверхности линзы выше, чем при использовании гидрофильной ИОЛ [611]. Также при сравнении групп пациентов с ПЭС и без него, которым была имплантирована гидрофобная ИОЛ, степень опалесценции водянистой влаги передней камеры по данным лазерной фотометрии (“flare”) более выражена у пациентов с ПЭС [438]. Нами также было обнаружено увеличение частоты встречаемости опалесценции влаги передней камеры у пациентов с ПЭС в течение 1 месяца после неосложненной ФЭ.

Влияние ФЭ на ВГД важно при ПЭС, учитывая его хорошо известную связь с ПОУГ. В нашем исследовании уровень ВГД до операции достоверно не отличался между группами, после операции в каждой группе наблюдалось статистически незначимое повышение ВГД в первый день после операции. Однако важно отметить, что в группе с ПЭС в раннем послеоперационном периоде процент пациентов с повышенным ВГД ( $\geq 25$  мм рт. ст.) был значимо выше: в группе с ПЭС – 24,3%, в группе без ПЭС – 13,3% и в этих случаях требовалась однократная инстилляционная гипотензивного комбинированного препарата. Таким образом, пациенты с ПЭС имеют более высокий риск развития офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде, требующей медикаментозной коррекции.

По данным литературы, подъемы ВГД в первый послеоперационный день у пациентов с ПЭС возникают чаще по сравнению с контрольной группой [13, 76, 202, 312, 314, 422]. Уровень реактивной офтальмогипертензии выше у пациентов с 2-3 стадией ПЭС, пограничным значением ВГД и сопутствующими сосудистыми заболеваниями [52]. Скорость нормализации офтальмотонуса после операции у неглаукомных пациентов с ПЭС обратно зависит от предоперационного ВГД, времени аспирации и количества использованного сбалансированного солевого раствора [11, 443, 473]. Величина пиков и флюктуации ВГД в послеоперационном периоде у пациентов с ПЭС зависит от исходного уровня ВГД, стадии ПЭС, толщины хрусталика и общесоматических факторов (атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии) [24].

В нескольких исследованиях у неглаукомных пациентов с ПЭС было обнаружено снижение послеоперационного среднего ВГД после ФЭ [13, 149, 312, 313, 316, 420, 421, 443, 473, 495]. Интересно, что данный эффект может сохраняться в течение 7 лет [13], а также то, что через 6-7 лет после проведения ФЭ количество новых случаев глаукомы ниже ожидаемого [196]. По данным наблюдения А. Рао, ФЭ уменьшает суточные колебания ВГД у пациентов с ПЭС [495]. В других опубликованных исследованиях сообщается об отсутствии статистически значимого изменения ВГД у пациентов с ПЭС в долгосрочном периоде после ФЭ [198, 254, 316, 419].

Известно, что вследствие отложения ПЭМ на цинновых связках возникает зонулопатия, которая приводит к сужению РРУ вследствие патологической подвижности хрусталика [233, 398, 437]. По результатам проведенного нами исследования, выявлено, что увеличение таких параметров РРУ, как дистанция открытия угла (angle opening distance 500, AOD500), площадь между трабекулой и радужкой (trabecular-iris space area, TISA500) и угол между трабекулой и радужкой (trabecular-iris angle, TIA500) более выражено у пациентов с ПЭС. Несмотря на то, что до операции пациенты с ПЭС не отличались от группы контроля по оцениваемым параметрам РРУ, после ФЭ в глазах с ПЭС значения AOD500 и TIA500 были статистически значимо выше, при этом значения TISA500 не имели достоверной разницы между группами. По-видимому, более выраженное увеличение параметров РРУ после ФЭ связано с тем, что отложения ПЭМ на волокнах цинновых связок вызывают их протеолиз, и, как следствие, снижение механической поддержки хрусталика [529]. Схожие результаты анализа параметров РРУ в глазах с ПЭС описаны и другими авторами [443, 497].

Результаты исследований частоты развития ПКМО в глазах с ПЭС противоречивы. В.В. Егоров с соавт. в 2010 г. выявили, что среди пациентов с ПЭС частота возникновения ПКМО возрастает [13], в то время как G. Gulkilik et al. не обнаружили значимого повышения частоты возникновения ПКМО в глазах с ПЭС [184]. Интра- и послеоперационные осложнения – разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, внутриглазное воспаление и повреждение гемато-



офтальмического барьера, а также интраоперационная механическая дилатация зрачка могут являться предрасполагающими факторами к развитию синдрома Ирвина-Гасса у пациентов с ПЭС [42, 183, 302, 491, 510, 583].

По результатам выполнения ОКТ макулярной зоны до операции, через 2 недели, 2 и 6 месяцев выявлено, что через 2 месяца после операции средняя толщина сетчатки в фовеа и перифовеа была статистически значимо выше в глазах пациентов с ПЭС. До операции, а также через 2 недели и через 6 месяцев после операции толщина сетчатки в макулярной зоне между группами не отличалась. При этом в обеих группах толщина сетчатки достоверно увеличивалась после операции. Однако различия между группами по средней разнице результатов измерения толщины сетчатки в различных областях макулярной зоны до и в разные сроки после операции выявлены не были. Максимальная разница прироста толщины сетчатки в фовеа наблюдалась через 2 месяца после операции, но была статистически недостоверной.

Таким образом, неосложненная ФЭ не сопровождается повышенным риском развития ПКМО у пациентов с ПЭС. Вместе с тем, имеется тенденция к большему увеличению толщины сетчатки через 2 месяца после операции в основной группе. Так через 2 месяца после операции средняя толщина сетчатки в фовеа и перифовеа статистически достоверно была выше в группе пациентов с ПЭС.

По нашему мнению, отсутствие достоверной разницы между основной и контрольной группами может быть связано с отсутствием интра- и послеоперационных осложнений ФЭ с имплантацией интраокулярной линзы. Результаты проведенного нами анализа находят свое подтверждение в подобных более ранних исследованиях, выполненных в других странах N. Yüksel et al. [259], L. Ilveskoski et al. [366] и K.V. Kemer et al. [330].

Известно, что зоналярная слабость, присутствующая в глазах с ПЭС, может вызывать рефракционные ошибки после имплантации ИОЛ даже в отсутствие осложнений, таких как разрыв цинновых связок и сублюксация ИОЛ [286, 338, 348, 350, 370]. T. Olsen et al. [410] обнаружили, что 42% ошибок расчета ИОЛ

были вызваны некорректным прогнозом послеоперационной ГПК. По результатам анализа полученных нами данных обращала на себя внимание значимо меньшая ГПК у пациентов с ПЭС, в то время как преломляющая сила роговицы, аксиальная длина, сила рассчитанной ИОЛ и рефракция цели по формуле Barrett Universal II достоверно не различались. Известно, что увеличение возраста является предиктором зонулопатии при ПЭС [573], что соответственно влияет и на ГПК в псевдофакичном глазу.

Описано, что положение ИОЛ после ФЭ в глазах с ПЭС нестабильно и в первые 6 месяцев после операции происходит ее смещение назад, что ассоциировано с гиперметропическим сдвигом рефракции в среднем на 0,3 дптр [82]. Схожие результаты были получены в нашей работе: в основной группе выявлена значимая гиперметропическая ошибка расчета ИОЛ, также у пациентов с ПЭС была достоверно выше абсолютная ошибка расчета, что говорит о меньшей предсказуемости попадания в рефракцию цели, однако клиническая рефракция спустя месяц после ФЭ достоверно не различалась между группами. При анализе рефракционных результатов имплантации различных ИОЛ у пациентов с ПЭС наблюдалась достоверно бóльшая гиперметропическая ошибка расчета при имплантации ИОЛ SA60AT по сравнению с моделью Akreos AO, тем не менее сравнение абсолютной ошибки расчета при использовании двух моделей ИОЛ значимых различий не выявило, что говорит о равной предсказуемости результатов их имплантации. Обращает на себя внимание значимая разница клинической рефракции при имплантации Akreos по сравнению с SA60AT. Данный факт обусловлен более часто встречающейся миопической рефракцией цели (-3,0 дптр) при имплантации Akreos, чем при использовании SA60AT.

По данным литературы рефракционный результат после ФЭ с имплантацией ИОЛ у пациентов с ПЭС является менее предсказуемым и имеет тенденцию как к миопическим, так и гиперметропическим сдвигам спустя 1 месяц после операции [224], также важно, что рефракционные ошибки в глазах с ПЭС возникают вне зависимости от использованной формулы расчета ИОЛ [311]. Известно, что контракция передней капсулы вследствие фиброза тканей после

хирургического лечения катаракты чаще возникает у пациентов с ПЭС. Данное осложнение может оказывать тракционное воздействие на зонулярные волокна в послеоперационном периоде. Метаанализ показал, что у пациентов с ПЭГ отношения шансов иметь рефракционные ошибки после ФЭ составили 7,3 по сравнению с контрольной группой [499] и смещение ИОЛ к заднему полюсу глазного яблока зависит от клинической выраженности ПЭС [10].

Таким образом, в нашей работе на основании данных линейной регрессии были выведены представленные в виде уравнения поправки к заявленным А-константам использовавшихся моделей ИОЛ: прибавка к А-константе = К (коэффициент регрессии =0 при наличии ПЭС; =-0,39 при отсутствие ПЭС для SA60AT и =-0,05 для Akreos)  $\times$  1 + В (интерсепт =0,3 для SA60AT и =0,04 для Akreos).

По данным литературы, имплантация ВКК не влияет на рефракционные ошибки [209]. Однако нами при оценке влияния имплантации ВКК у пациентов с ПЭС и наличия ПЭС на рефракционный результат было выявлено, что средние значения ошибки расчета ИОЛ, полученных по формуле Barrett Universal II, отличались достоверно во всех трех группах сравнения. Важно отметить, что наибольшая ошибка расчета ИОЛ наблюдалась у пациентов с ПЭС и имплантированным в ходе ФЭ ВКК.

Дислокация комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» обычно возникает в отдаленном периоде после хирургического лечения катаракты в результате слабости и отрыва цинновых связок, иногда связанной с выраженной контракцией передней капсулы хрусталика [80, 186, 277, 291, 323, 348].

ПЭС является одним из главных предрасполагающих факторов, он встречается в 16-83% случаев поздней дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» [121, 124, 250, 277, 286, 343, 345, 347-349, 353, 368, 436, 528, 555, 567, 615]. По данным метаанализа P. Vazquez-Ferreiro et al. отношение шансов возникновения поздней дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» в глазах с ПЭС составило 6,02 [310].

В настоящей работе проведена оценка частоты встречаемости всех факторов риска поздней дислокации ИОЛ в основной и контрольной группах. Наибольшее отличие между группами было характерно для таких факторов, как возраст более 75 лет, наличие ПЭС, осевая миопия, ПОУГ, а также имплантация ВКК. Стоит отметить бóльшую частоту имплантации ВКК у пациентов с дислокацией ИОЛ по сравнению с группой контроля. На наш взгляд, данный феномен связан с имеющейся на момент экстракции катаракты слабостью связочного аппарата хрусталика. Наличие ПЭС, встречаемость которого в основной группе превалировала, является неоднократно доказанным фактором риска слабости связочного аппарата хрусталика.

Возможно, именно с наличием ПЭС связана также и бóльшая частота ПОУГ среди пациентов основной группы. Из полученных данных следует, что наличие ПЭС среди пациентов с дислокацией ИОЛ встречается в 2,67 раза чаще, наличие осевой миопии ( $>26$  мм) – в 3,1 раза чаще, ПОУГ – в 3,75 раза чаще. Среди прочих показателей выделяется возраст  $\geq 75$  лет, встречаемость которого выше в 8,8 раза среди пациентов основной группы. Мужской пол также встречается чаще среди пациентов основной группы. Наблюдаемые зависимости являются статистически значимыми.

Возможная превентивная роль ВКК неоднозначна, однако, проспективные сравнительные исследования данной проблемы не опубликованы [299, 336, 346, 348, 368, 430]. В анализе проспективной серии случаев сообщается об укорочении периода между хирургическим лечением катаракты и дислокацией в глазах, в которые были имплантированы ВКК [385], в проспективном когортном исследовании сообщается об увеличении частоты возникновения дислокации ИОЛ в глазах, в которые были имплантированы ВКК [615]. Тем не менее, все существующие исследования, посвященные данной проблеме, возможно, содержат ошибку отбора пациентов, которым было имплантировано ВКК. Также имеется основание полагать, что имплантация ВКК вызывает некоторое повреждение зонулярных волокон, что может приводить к поздней дислокации ИОЛ [414]. По результатам анализа, проведенного нами, имплантацию ВКК

выполняли в 4,42 раза больше у пациентов с дислокацией по сравнению с группой контроля. Однако нельзя утверждать, что имплантация ВКК способствует развитию дислокации. На наш взгляд, это связано с бóльшей потребностью имплантации ВКК во время ФЭ в связи с уже имеющейся слабостью связочного аппарата на момент выполнения операции.

Для хирургического лечения поздних дислокаций комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» автором настоящей работы был разработан следующий метод: трансклеральная шовная фиксации ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов (патент № 2698174 от 22.08.2019).

Нами было проведено сравнение МКОЗ и рефракционных результатов при трансклеральной шовной фиксации дислоцированной ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов (группа I) и замене на ирис-клоу ИОЛ с ретропуиллярной фиксацией (группа II). МКОЗ оценивали до операции, через 1 неделю, 1, 3, 6 месяцев, а также через год после операции. В обеих группах наблюдали значимое увеличение МКОЗ. Достоверной разницы между группами, как до операции, так и в различные периоды после операции не было. Объективная рефрактометрия была в большинстве случаев невозможна перед операцией в связи с неправильным положением ИОЛ. Группы сравнения не отличались по величине как субъективной, так и объективной рефракции, выраженной в сферозквиваленте, во все сроки наблюдения. Однако в отдаленные сроки после трансклеральной шовной фиксации наблюдался значительный разброс данных, о чем свидетельствует увеличение среднего квадратичного отклонения.

Другими авторами в разных странах также получены результаты, свидетельствующие о более стабильном и прогнозируемом рефракционном результате при замене ИОЛ на ирис-клоу ИОЛ с ретропуиллярной фиксацией [185, 339, 359, 585]. На основании проведенного нами исследования можно сделать вывод о том, что манифестная рефракция в отдаленные сроки после трансклеральной шовной фиксации комплекса ИОЛ-капсульный мешок была существенно менее предсказуемой по сравнению с заменой на «ирис-клоу» ИОЛ.

В одном из недавно проведенных исследований средняя МКОЗ превышала 0,6, в то время как в большинстве других опубликованных результатах исследований составляла не больше 0,3-0,4 [44, 344, 547, 623].

При сравнении данных кератометрического, реального и переднего индуцированного роговичного астигматизма между группами не было получено статистически значимых различий в сроки наблюдения до трех месяцев. Однако через 6 месяцев было обнаружено статистически достоверное увеличение индуцированного роговичного астигматизма у пациентов, которым была проведена замена ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией как при сравнении с дооперационными значениями внутри группы, так и при сравнении с пациентами, которым была выполнена трансклеральная шовная фиксация дислоцированной ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов. В доступной литературе результаты исследования динамики изменения роговичного астигматизма после хирургического лечения дислокации комплекса ИОЛ-капсульный мешок противоречивы. Так, O. Kristianslund et al. выявили через 6 месяцев наблюдения по результатам векторного анализа у пациентов, которым была проведена замена ИОЛ, тенденцию к развитию ХИА [339]. Однако в другой работе O. Kristianslund et al. при сравнении роговичного астигматизма через 6 месяцев после операции, не было обнаружено различий между двумя группами, которым были проведены репозиция комплекса ИОЛ-капсульный мешок и замена ИОЛ [345]. В другой работе E.Y. Choi et al. не выявили изменений роговичного астигматизма на всем протяжении наблюдения у пациентов, которым была выполнена замена ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией, лишь в конце двухлетнего наблюдения было обнаружено увеличение роговичного астигматизма [359]. В то же время, A. Kemer et al. описывают отсутствие изменения корнеального астигматизма на протяжении 12-месячного срока наблюдения у пациентов, которым была проведена трансклеральная шовная репозиция ИОЛ [585]. Таким образом, анализ литературы и собственных данных дает возможность полагать, что замена ИОЛ на «ирис-клоу» ИОЛ приводит

к более выраженному ХИА, проявляющемуся в отдаленные сроки после оперативного лечения.

До операции показатели ВГД были практически идентичны в группах, тогда как через 1 неделю после операции наблюдали достоверно значимое увеличение его уровня в группе замены на «ирис-клоу» ИОЛ. Тем не менее, во все остальные сроки показатели ВГД достоверно не отличались в группах. Описанные в различных исследованиях данные динамики изменения ВГД в послеоперационном периоде неоднородны [44, 374, 347]. Данный факт связан с наличием у некоторых пациентов с дислокацией комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» глаукомы или синдрома «увеит-глаукома-гифема» до операции.

Плотность клеток эндотелия оценивали до операции, через 1, 3, 6 месяцев, а также через 1 год после операции. Помимо этого, рассчитывали процент потери клеток эндотелия в те же сроки. Стоит отметить, что количество клеток эндотелия в группе с заменой ИОЛ было достоверно ниже, как до операции, так и на протяжении всего срока наблюдения. Процент потери эндотелиальных клеток был также выше у пациентов в группе с заменой ИОЛ через 1 и 3 месяца. Через 6 месяцев и 1 год процент потери сохранялся несколько выше в группе с заменой ИОЛ, но разница была недостоверна. Известно, что эндотелиальные клетки способны компенсировать потерю благодаря изменению своего размера и формы [427]. Коэффициент вариации был изначально выше в группе с заменой ИОЛ, что указывает на бóльшую выраженность полимегатизма среди пациентов этой группы. За время наблюдения коэффициент вариации сохранялся неизменно выше в группе с заменой ИОЛ, но разница была не достоверна. В обеих группах коэффициент вариации находился в пределах нормы на протяжении всего периода исследования.

В литературе описано, что замена ИОЛ на ирис-клоу-ИОЛ приводит к более выраженному снижению плотности клеток эндотелия роговицы. [46]. Причинами этого могут быть: роговичный разрез большого размера, хирургические манипуляции в передней камере близко к роговичному эндотелию при эксплантации ИОЛ, а также послеоперационное воспаление, развивающееся

вследствие манипуляций с радужной оболочкой. Авторы одного из исследований обнаружили достоверно более частое послеоперационное воспаление и бóльшую потерю эндотелиальных клеток у пациентов с фиксацией дислоцированной ИОЛ к радужной оболочке по сравнению с фиксацией к склере [374].

При сравнении положения ИОЛ по данным ОКТ переднего отрезка до и после хирургического лечения дислокации комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» вышеописанными методами, обнаружено, что группы сравнения не отличались по величине угла наклона ИОЛ до операции, однако после нее через 1 месяц наблюдения и далее отмечалось уменьшение угла наклона ИОЛ в группе замены ИОЛ по сравнению с группой фиксации ИОЛ в меридиане 180 градусов, в то время как в меридиане 90 градусов статистически значимых различий между группами не выявлено на всем протяжении исследования. Таким образом, в отдаленные сроки после операции угол наклона ИОЛ в меридиане 180 градусов был достоверно больше у пациентов, перенесших транссклеральную шовную фиксацию ИОЛ, составляя в среднем 3 градуса. Отсутствие различий в меридиане 90 градусов возможно связано с небольшим количеством пациентов каждой группы в данном подисследовании. Поскольку единого стандартизированного способа измерения угла наклона ИОЛ не существует, сравнительный анализ полученных нами результатов с данными других авторов затруднен. Тем не менее, важно отметить, что было обнаружено отсутствие влияния угла наклона ИОЛ на качество зрения, в отличие от децентрации ИОЛ [211].

В группе замены ИОЛ частота интраоперационных осложнений была выше, чем в группе фиксации ИОЛ. Внутриглазные кровоизлияния и дефекты пигментного листка радужки ожидаемы при замене ИОЛ, поскольку удаление всего комплекса «ИОЛ-капсульный мешок» увеличивает риск повреждения радужки. В течение всего периода наблюдения у пациентов обеих групп не было выявлено послеоперационных осложнений.

Для группы замены ИОЛ была характерна овализация зрачка, которая наблюдалась в ранние сроки после операции в 90% случаев (36 глаз), уменьшалась к 3 месяцу наблюдения и сохранилась только в двух случаях через



6 месяцев. Случаев повторной дислокации ИОЛ в обеих группах не было. Также мы ни разу не отметили признаков экстернализации узла при подшивании ИОЛ по методике лимбальных мини-карманов. В группе замены ИОЛ был один случай ПКМО, выявленный при макулярной ОКТ через месяц после операции и купированный к 3 месяцу на фоне инстилляций нестероидных противовоспалительных препаратов. При этом статистически достоверной разницы между группами по наличию ПКМО получено не было.

Учитывая все возрастающее число выполнения ФЭ в мире вкупе с фактором «старения» населения многих регионов, все более актуальным становится вопрос профилактики поздней дислокации ИОЛ при наличии слабости связочного аппарата хрусталика. Для имплантации в капсулу хрусталика при выраженной слабости или наличии дефектов его связочного аппарата различных степеней для обеспечения стабильности положения ИОЛ автором был разработан внутрикапсульный сегмент (патент № RU 2772050 С1, 16.05.2022, Бюл. № 14). Применение данного приспособления обеспечивает профилактику дислокации ИОЛ в капсульном мешке как во время операции, так и в послеоперационном периоде за счет надежной фиксации сводов капсульного мешка к строме периферической зоны радужной оболочки.

## ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с ПЭС характерно ослабление опорных структур нижнего века, отвечающих как за горизонтальную, так и за вертикальную его стабильность.

2. При ПЭС отмечается значимое снижение стабильности слёзной пленки и выраженные инволюционные изменения мейбомиевых желёз.

3. Для кератопатии при ПЭС характерны признаки вовлекающего все слои роговицы генерализованного дистрофического процесса, субклинической воспалительной реакции и нейропатии.

4. ПЭС не оказывает значимого влияния на связанную с изменениями биомеханических свойств роговицы тонометрическую ошибку при измерении внутриглазного давления по Маклакову.

5. ПЭС индуцирует значимую гиперметропическую ошибку и достоверно более высокую абсолютную ошибку расчёта оптической силы ИОЛ. На основании линейной регрессии рассчитаны поправки к заявленным А-константам используемых моделей ИОЛ.

6. Изменения биомеханических свойств роговицы у больных с ПЭС не оказывают значимого влияния на хирургический индуцированный астигматизм при факоемульсификации.

7. К особенностям ФЭ при ПЭС относятся: узкий зрачок; плотное ядро хрусталика, требующее затратить больше ультразвуковой энергии; слабость цинновых связок; бóльшая частота развития локальной отслойки десцеметовой оболочки; дислокация мелких фрагментов хрусталикового вещества в ретролентальное пространство через ослабленные цинновы связки.

8. В раннем послеоперационном периоде для пациентов с ПЭС характерна более выраженная опалесценция влаги передней камеры и офтальмогипертензия в первый послеоперационный день, а также более выраженное расширение РРУ.

9. Неосложнённая ФЭ не сопровождается повышенным риском развития ПКМО у больных с ПЭС.

10. Основными факторами риска поздней дислокации ИОЛ после ФЭ являются: возраст больных более 75 лет, наличие у них ПЭС и осевой миопии.

11. Разработаны: внутрикапсульный сегмент с «ирис-клоу» механизмом для стабилизации капсульного мешка при слабости связочного аппарата хрусталика и метод трансклеральной шовной фиксации ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов.

12. Предложенная методика трансклеральной шовной фиксации ИОЛ с использованием лимбальных мини-карманов приводит к меньшей потере эндотелиальных клеток и меньшему индуцированному астигматизму по сравнению с заменой на «ирис-клоу» линзу с ретропупиллярной фиксацией при сопоставимом риске интра- и послеоперационных осложнений.

13. У больных с ПЭС выявлено достоверное снижение амплитуды глазного пульса, независимое от возраста, системного АД и ВГД, что подтверждает дефицит глазного кровотока при данном синдроме.

14. Результаты ОКТ-исследования не продемонстрировали влияния ПЭС на морфометрические параметры ДЗН и макулярной зоны сетчатки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для полноценной диагностики ПЭС требуется проведение биомикроскопии в условиях медикаментозного мидриаза для выявления периферической зоны отложения ПЭМ на передней капсуле хрусталика.

2. Для достижения целевой рефракции при ПЭС следует использовать поправки к заявленным А-константам ИОЛ: прибавка 0,3 для SA60AT (Alcon, США) и 0,04 для Akreos AO (Baush&Lomb, США). Необходимо учитывать, что имплантация ВКК сопровождается наибольшей гиперметропической ошибкой расчёта ИОЛ.

3. В связи с более высоким риском развития офтальмогипертензии в раннем послеоперационном периоде пациентам с ПЭС рекомендован контроль ВГД и медикаментозная коррекция офтальмотонуса при его повышении.

4. Локальное истончение СНВС при ПЭС следует расценивать как ранние препериметрические глаукомные изменения, поскольку отсутствует прямая связь между наличием ПЭС и изменениями головки зрительного нерва у пациентов, не имеющих глаукомы.

5. Современный уровень офтальмохирургии позволяет свести к минимуму риск серьёзных интраоперационных осложнений у больных с ПЭС, однако ФЭ может иметь некоторые особенности: ширина зрачка до операции у них меньше, но степень его интраоперационного сужения существенно не отличается; более характерным является наличие плотного ядра хрусталика, что требует больше УЗ энергии. Среди интраоперационных осложнений характерны локальная отслойка десцементовой оболочки и ретролентально расположенное хрусталиковое вещество в конце неосложнённой факоэмульсификации, присутствие которого не требует изменения хирургической тактики.

6. При выборе метода хирургической коррекции поздней дислокации ИОЛ следует учитывать, что её замена на «ирис-клоу» ИОЛ с ретропупиллярной фиксацией приводит к более значимому хирургически индуцированному

астигматизму и бóльшей потере эндотелиальных клеток роговицы, а транссклеральная фиксация – к менее предсказуемому рефракционному результату.

7. Присутствие субклинического выворота нижнего века у пациентов с ПЭС необходимо учитывать при проведении как эстетических, так и функциональных хирургических вмешательств на нижних веках, а нестабильность слезной пленки и дисфункцию мейбомиевых желез – при подготовке к полостным и рефракционным вмешательствам на глазном яблоке.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВГД	– внутриглазное давление
ВКК	– внутрикапсульное кольцо
ВМД	– возрастная макулярная дегенерация
ГПК	– глубина передней камеры
ДЗН	– диск зрительного нерва
ДИ	– доверительный интервал
ДКТ	– динамический контурный тонометр
ДМЖ	– дисфункция мейбомиевых желез
ИОЛ	– интраокулярная линза
МКОЗ	– максимально скорректированная острота зрения
ММП	– матриксная металлопротеиназа
НРП	– нейроретинальный поясок
ОКТ	– оптическая когерентная томография
ПЗО	– передне-задняя ось
ПКМО	– псевдофакичный кистозный макулярный отек
ПОУГ	– первичная открытоугольная глаукома
ПЭГ	– псевдоэкссфолиативная глаукома
ПЭМ	– псевдоэкссфолиативный материал
ПЭС	– псевдоэкссфолиативный синдром
РРУ	– радужно-роговичный угол
СНВС	– слой нервных волокон сетчатки
ССГ	– синдром сухого глаза
ТИМП	– тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ
УБМ	– ультразвуковая биомикроскопия
УЗ	– ультразвук
ФЭ	– факоэмульсификация
ХИА	– хирургический индуцированный астигматизм

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ диска зрительного нерва у больных с псевдоэксфолиативным синдромом и псевдоэксфолиативной глаукомой / Т.Г. Каменских, Е.В. Веселова, М. Мескини [и др.]. – Текст: непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 388-394.
2. Апостолова, А.С. Изменения показателей эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме по данным эндотелиальной микроскопии (сравнительное исследование) / А.С. Апостолова, К.М. Гурджиян, В.А. Шипилов. – Текст: непосредственный // XVI Всероссийская школа офтальмолога : сборник научных трудов, 16-19 марта 2017 года / под ред. Е.А. Егорова. – Москва: ООО Бегемот-М, 2017. – С. 132-139.
3. Апостолова, А.С. Состояние эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме (по данным эндотелиальной микроскопии) / А.С. Апостолова, К.М. Гурджиян, В.А. Шипилов – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 347-354. – <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-4-347-354>.
4. Баранов, В.И. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев. – Текст: непосредственный // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 22-24.
5. Белецкая, И.С. Морфологические особенности эндотелия роговицы у больных псевдоэксфолиативной глаукомой / И.С. Белецкая, С.Ю. Астахов, Н.В. Ткаченко. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 31-44. – doi: 10.17816/OV11431-44.
6. Белецкая, И.С. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе глаукомы / И.С. Белецкая, С.Ю. Астахов. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 28-43. – doi: 10.17816/OV2015328-43.

7. Белецкая, И.С. Уровень 25-гидроксивитамина D и матричных металлопротеиназ-2 и -9 у больных первичной открытоугольной глаукомой и псевдоэксфолиативной глаукомой/синдромом / И.С. Белецкая, Т.Л. Каронова, С.Ю. Астахов. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 10-16. – doi: 10.17816/OV10110-16.
8. Брежнев, А.Ю. Псевдоэксфолиативная глаукома и простая первичная открытоугольная глаукома: найти 10 отличий / А.Ю. Брежнев, В.И. Баранов, А.В. Куроедов. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 45-50.
9. Брежнев, А.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» / А.Ю. Брежнев, В.И. Баранов, С.Ю. Петров. – Текст: непосредственный // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2016. – № 1. – С. 30-34.
10. Влияние изменений связочного аппарата хрусталика при псевдоэксфолиативном синдроме на точность расчета оптической силы ИОЛ / Х.П. Тахчиди, Е.Н. Пантелеев, А.Н. Бессарабов [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 32-35.
11. Влияние факоэмульсификации катаракты на уровень внутриглазного давления у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом / Б.Э. Малюгин, В.В. Агафонова, М.З. Франковска-Герляк [и др.]. – Текст: непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 48-54.
12. Волик, С.А. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития окклюдий Центральной вены сетчатки / С.А. Волик, В.Ю. Михайличенко, Е.И. Волик. – Текст: непосредственный // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2017. – № 131. – С. 1067-1075. – doi: 10.21515/1990-4665-131-088.
13. Егоров, В.В. Анализ влияния глазного псевдоэксфолиативного синдрома на характер осложнений и функциональные результаты хирургии возрастной катаракты / В.В. Егоров, Г.А. Федяшев, Г.П. Смолякова. – Текст:



- непосредственный // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 14-21.
14. Егоров, В.В. Геронтологические аспекты псевдоэксфолиативного синдрома в офтальмологии. Часть 1. Клиническая связь псевдоэксфолиативного синдрома с процессами старения организма / В.В. Егоров, Г.А. Федяшев, Г.П. Смолякова. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2010. – Т. 7, № 3. – С. 9-13.
  15. Егоров, В.В. Геронтологические аспекты псевдоэксфолиативного синдрома в офтальмологии. Часть 2. Клинический анализ взаимосвязи глазных проявлений псевдоэксфолиативного синдрома с процессами старения глаза / В.В. Егоров, Г.А. Федяшев, Г.П. Смолякова. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 11-14.
  16. Егоров, В.В. Региональные особенности эпидемиологии псевдоэксфолиативного синдрома при возрастной катаракте у жителей Хабаровского края. Часть I. Клинико-эпидемиологический анализ распространенности псевдоэксфолиативного синдрома при возрастной катаракте / В.В. Егоров, Г.А. Федяшев, Г.П. Смолякова. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2009. – Т. 6, № 4. – С. 24-28.
  17. Егорова, Е.В. Патогенетически ориентированная технология хирургии катаракты при псевдоэксфолиативном синдроме на основе исследования витреолентикулярного интерфейса: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07 / Егорова Е.В. – Новосибирск, 2020. – 297 с. – Текст: непосредственный.
  18. Егорова, Е.В. Сравнительная оценка отдаленных результатов выполнения первичного заднего капсулорексиса при псевдоэксфолиативном синдроме / Е.В. Егорова, В.В. Черных. – Текст: непосредственный // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2019. – № 4. – С. 195-200.
  19. Ерошевская, Е.Б. Интраокулярная коррекция афакии у больных первичной открытоугольной глаукомой: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.08 / Ерошевская Е.Б. – Самара, 1997. – 240 с. – Текст: непосредственный.

20. Зиновьев, С.А. Частота выявления и распределения узкого зрачка у больных с катарактой / С.А. Зиновьев, Н.Ф. Алексеева, И.Б. Максимов. – Текст: непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324, № 4. – С. 29-80.
21. Изменения структуры эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме / А.М. Артеменко, Н.Г. Зумбулидзе, В.М. Хокканен, Л.В. Чиж. – Текст: непосредственный // Точка зрения. Восток-Запад. – 2019. – № 1. – С. 27-30. – <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2019-1-27-30>.
22. Информативность ультразвуковой биомикроскопии в диагностике псевдоэксфолиативного синдрома / Д.Г. Узунян, Э.В. Егорова, А.И. Толчинская, А.А. Саруханян. – Текст: непосредственный // Клиническая офтальмология. – 2006. – № 2. – С. 50-54.
23. К вопросу о роли местного воспалительного процесса в патогенезе псевдоэксфолиативного синдрома / Е.В. Егорова, А.В. Бетке, О.М. Горбенко [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 3. – С. 42-45.
24. К вопросу о факторах, влияющих на суточные колебания внутриглазного давления у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом / М.З. Франковска-Герлак, П.Е. Брижак, В.С. Чубарь, А.В. Шацких. – Текст: непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2014. – № 5. – С. 89-92.
25. Клинико-морфологические доказательства двустороннего течения псевдоэксфолиативного синдрома в глазу / В.В. Агафонова, А.В. Шацких, Э.Ф. Баринов [и др.]. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2012. – Т. 59, № 4. – С. 237-240.
26. Корреляции и поправочные коэффициенты при различных видах тонометрии. Сообщение 1 / Н.В. Волкова, Т.Н. Юрьева, Л.В. Швец, И.М. Михалевич. – Текст: непосредственный // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 11-18.

27. Кроль, Д.С. Псевдоэксфолиативный синдром и его роль в патогенезе глаукомы / Д.С. Кроль. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 1968. – № 1. – С. 9-15.
28. Курышева, Н.И. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России / Н.И. Курышева, А.Ю. Брежнев, С.Г. Капкова. – Текст: непосредственный // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 11-15.
29. Лантух, В.В. Географические факторы и глазная заболеваемость / В.В. Лантух. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 1982. – № 2. – С. 56-62.
30. Маркова, Е.В. Содержание эндотелина-1 в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой / Е.В. Маркова, В.И. Баранов, О.А. Даниленко. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 68, № 2. – С. 97-99.
31. Морфология радужки при псевдоэксфолиативном синдроме / А.В. Шацких, В.В. Агафонова, М.З. Франковска-Герлак [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – Т. 173, № 2. – С. 349-351.
32. Муссабелли, У.Х. К анатомии зонулярной пластинки / У.Х. Муссабелли. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 1940. – Т. 17, № 4. – С. 439-444.
33. Некрасова, Т.Д. Исследование содержания оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом / Т.Д. Некрасова, В.И. Баранов, С.М. Юдина. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 61, № 1. – С. 96-99.
34. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – Москва: МИА, 2008. – 360 с. – Текст: непосредственный.
35. Нестеров, А.П. Псевдоэксфолиативный синдром / А.П. Нестеров // Избранные лекции по офтальмологии / под ред. А.О. Исманкулова. – Москва, 2004. – С. 9-12. – Текст: непосредственный.

36. Нестеров, А.П. Эпидемиология псевдоэксфолиативной глаукомы / А.П. Нестеров, Е.С. Тачиева. – Текст: непосредственный // III Всероссийская школа офтальмолога : сборник научных трудов. – Москва, 2004. – С. 110-117.
37. О возможной роли иммунных нарушений в патогенезе псевдоэксфолиативного синдрома / В.В. Черных, Е.В. Егорова, О.В. Ермакова [и др.]. – Текст: непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 131-135.
38. Оценка сосудистых нарушений и их коррекция при псевдоэксфолиативном синдроме / В.В. Агафонова, Г.Ф. Качалина, В.А. Соломин [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник ОГУ. – 2011. – Т. 133, № 14. – С. 20-23.
39. Патент № 2683932 Российская Федерация, МПК А61В3/00. Способ определения положения интраокулярной линзы: № 2018113423: заявл. 13.04.2018: опубл. 02.04.2019 / Н.П. Пащтаев, Ф.Т. Денисов, Н.С. Тимофеева [и др.]. – 8 с. – Текст: непосредственный.
40. Патент № 2698174 Российская Федерация, МПК А61F 9/007 (2006.01). Способ транссклеральной шовной фиксации интраокулярной линзы при отсутствии адекватной поддержки капсулы хрусталика : № 20191032/14 : заявл. 05.02.2019 : опубл. 22.08.2019 / Потемкин В.В., Астахов С.Ю., Гольцман Е.В.; патентообладатель: ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ. – Бюл. № 24. – 8 с.
41. Патент № 2772050 С1, Российская Федерация, МПК А61F 2/14 (2006.01). Внутрикапсульный сегмент : № 2020142624 : заявл. 22.12.2020 : опубл. 16.05.2022 / Потемкин В.В.
42. Патогенез и диагностика послеоперационного макулярного отека / Е.Д. Сакалова, К.С. Аветисов, М.В. Будзинская, И.В. Андреева. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 1. – С. 107-112. – doi: 10.17116/oftalma20181341107-112.
43. Патологические изменения стекловидного тела при псевдоэксфолиативном синдроме / А.Ю. Брежнев, В.И. Баранов, Е.М. Толмачева [и др.]. – Текст:

- непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 68, № 2. – С. 52-54.
44. Паштаев Н.П. Классификация дислокаций хрусталика, современная тактика лечения / Н.П. Паштаев. – Текст: непосредственный // Актуальные проблемы хирургии хрусталика, стекловидного тела и сетчатки : сборник научных трудов. – Москва, 1986. – С. 34-37.
45. Петраевский, А.В. Аппликационная флюоресцентная ангиография в оценке гемоциркуляции переднего сегмента глаза у пациентов с катарактами и псевдоэксфолиативным синдромом / А.В. Петраевский, И.А. Гндоян. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 5. – С. 36-41.
46. Потемкин, В.В. Способы хирургической коррекции дислокаций интраокулярных линз и афакии (обзор литературы) / В.В. Потемкин, Е.В. Гольцман. – Текст: непосредственный // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 20-28. – doi: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-20-28.
47. Псевдоэксфолиативная глаукома и молекулярно-генетические особенности обмена витамина D / И.С. Белецкая, С.Ю. Астахов, Т.Л. Каронова [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 19-28.
48. Псевдоэксфолиативный синдром и общая сосудистая патология / Т.К. Ботабеков, Н.А. Алдашева, А.А. Булгакова, Ю.С. Краморенко. – Текст: непосредственный // IV Всероссийская школа офтальмолога : сборник научных трудов. – Москва, 2005. – С. 68-70.
49. Роль генов антиоксидантной защиты в развитии псевдоэксфолиативной глаукомы / А.Ю. Брежнев, В.П. Иванов, В.И. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 38-44.
50. Роль псевдоэксфолиативного синдрома как триггера развития открытоугольной глаукомы у пациентов старшей возрастной группы в

- регионе Москвы и Московской области / М.С. Франковска-Герлак, В.В. Агафонова, Т.В. Соколовская [и др.]. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2012. – Т. 1, № 4 (59). – С. 247-250.
51. Связь полиморфизма генов глутатион s-трансфераз M1 и T1 с развитием псевдоэксфолиативного синдрома / А.Ю. Брежнев, В.П. Иванов, В.И. Баранов [и др.]. – Текст: непосредственный // Человек и его здоровье. – 2012. – № 1. – С. 57-60.
52. Серик, А.Н. Особенности реактивной гипертензии после факоэмульсификации катаракты у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом / А.Н. Серик, П.Е. Брижак, И.В. Никитина. – Текст: непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 338, № 2. – С. 30-36.
53. Состояние вспомогательного аппарата глаза при псевдоэксфолиативном синдроме / В.В. Потемкин, В.В. Рахманов, Е.В. Агеева [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 15-21. – doi: 10.17816/OV9315-21.
54. Тахчиди, Х.П. Патология глаза при псевдоэксфолиативном синдроме / Х.П. Тахчиди, Э.Ф. Баринов, В.В. Агафонова. – Москва: Офтальмология, 2010. – 156 с. – Текст: непосредственный.
55. Тахчиди, Х.П. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза / Х.П. Тахчиди, Э.В. Егорова, Д.Г. Узунян. – Москва: Микрохирургия глаза, 2007. – 128 с. – Текст: непосредственный.
56. Тачиева, Е.С. Псевдоэксфолиативный синдром: клинико-морфологические особенности, лечение псевдоэксфолиативной глаукомы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Тачиева Е.С. – Москва, 2004. – 23 с. – Текст: непосредственный.
57. Фролова, П.П. О частоте псевдоэксфолиативного синдрома при диспансерном обследовании населения / П.П. Фролова, Г.Х. Хамитова. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 1984. – № 4. – С. 3-5.

58. Функциональная активность рибосомных генов у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом / А.Ю. Брежнев, В.П. Иванов, В.Н. Рыжаева, В.И. Баранов. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – № 2. – С. 36-39.
59. Хургина, Е.А. Прижизненное микроскопическое исследование отложений на передней капсуле хрусталика / Е.А. Хургина. – Текст: непосредственный // Русский офтальмологический журнал. – 1929. – № 10. – С. 273-290.
60. Шарипова, Л.Р. Оценка микроэлементного состава слезы у больных с псевдоэксфолиативным синдромом / Л.Р. Шарипова, Х.М. Камилов, Е.А. Данилова. – Текст: непосредственный // Медицинская физика. – 2013. – Т. 60, № 4. – С. 60-64.
61. Юрьева, Т.Н. Закономерности и механизмы формирования билатерального псевдоэксфолиативного синдрома / Т.Н. Юрьева. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2011. – № 2. – С. 74-80.
62. A case-cohort study of exfoliation risk factors and literature review / A.M. Mansour, A.G.P. Konstas, H.A. Mansour [et al.]. – Текст: непосредственный // Middle East Afr. J. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 36-50. – doi: 10.4103/meajo.MEAJO\_358\_20.
63. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome / T. Aung, M. Ozaki, T. Mizoguchi [et al.]. – Текст: непосредственный // Nat. Genet. – 2015. – Vol. 47. – P. 387-392.
64. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and healthy controls using Corvis® Scheimpflug Technology / Z.S. Pradhan, S. Deshmukh, S. Dixit [et al.]. – Текст: непосредственный // Indian J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 68, № 5. – P. 787-792. – doi: 10.4103/ijo.IJO\_1550\_19.
65. A plasma metabolomic signature of the exfoliation syndrome involves amino acids, acylcarnitines, and polyamines / S. Leruez, T. Bresson, J.M. Chao de la Barca [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2018. – Vol. 59, № 2. – P. 1025-1032. – doi: 10.1167/iovs.17-23055.

66. A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease / M. Citirik, G. Acaroglu, C. Batman [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond)*. – 2007. – Vol. 21. – P. 11-15.
67. Aasved, H. Prevalence of fibrilloglione epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma / H. Aasved. – Текст: непосредственный // *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*. – 1975. – Vol. 99, № 2. – P. 293-295.
68. Aasved, H. The frequency of fibrilloglione epitheliocapsularis (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation) in patients with open-angle glaucoma / H. Aasved. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1971. – Vol. 49, № 2. – P. 194-210. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1971.tb00945.x.
69. Aasved, H. The geographical distribution of fibrilloglione epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule / H. Aasved. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1969. – Vol. 47. – P. 792-810.
70. Aboobakar, I.F. Genetics of exfoliation syndrome and glaucoma / I.F. Aboobakar, R.R. Allingham. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol. Clin*. – 2014. – Vol. 54. – P. 43-56.
71. Acar, B.T. Evaluation of anterior segment parameters in pseudoexfoliation syndrome patients / B.T. Acar, I.B. Buttanri, M.S. Sevim. – Текст: непосредственный // *Turkish J. Ophthalmol*. – 2010. – Vol. 40, № 4. – P. 217-222.
72. Administration of antioxidant compounds affects the lens chaperone activity and prevents the onset of cataracts / Y. Nakazawa, N. Nagai, N. Ishimori [et al.]. – Текст: непосредственный // *Biomed. Pharmacother* – 2017. – Vol. 95. – P. 137-143. – doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.055.
73. Age-related aqueous humor (AH) and lens epithelial cell/capsule protein carbonylation and AH protein concentration in cataract patients who have pseudoexfoliative diseases / G. Papadopoulou, D. Zisimopoulos, E. Kalaitzopoulou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Mol. Vis*. – 2018. – Vol. 24. – P. 890-901.



74. Ahmed, B. Recurrence of capsular pseudoexfoliation on intraocular implant / B. Ahmed, B.A. Idriss. – Текст: непосредственный // Pan Afr. Med. J. – 2018. – Vol. 30. – P. 47. – doi: 10.11604/pamj. 2018.30.47.10864.
75. Akarsu, C. Cerebral haemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma / C. Akarsu, B. Unal. – Текст: непосредственный // Eye. – 2005. – Vol. 19. – P. 1297-1300.
76. Akinci, A. Phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome / A. Akinci, C. Batman, O. Zilelioglu. – Текст: непосредственный // Ophthalmologica. – 2008. – Vol. 222. – P. 112-116.
77. Allingham, R.R. Schlemm's canal and primary open angle glaucoma: correlation between Schlemm's canal dimensions and outflow facility / R.R. Allingham, A.W. de Kater, C.R. Ethier. – Текст: непосредственный // Exp. Eye Res. – 1996. – Vol. 62, № 1. – P. 101-109. – doi: 10.1006/exer.1996.0012.
78. An Evaluation of the Relationship Between Clinically Unilateral Pseudoexfoliation Syndrome and Age-Related Macular Degeneration / M.O. Zengin, O. Karti, E. Karahan, T. Kusbeci. – Текст: непосредственный // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging Retina. – 2018. – Vol. 49, № 1. – P. 12-19. – doi: 10.3928/23258160-20171215-02.
79. Andrikopoulos, G.K. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases / G.K. Andrikopoulos, D.K. Alexopoulos, S.P. Gartaganis. – Текст: непосредственный // World J. Cardiol. – 2014. – Vol. 6. – P. 847-854.
80. Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome / H. Hayashi, K. Hayashi, F. Nakao, F. Hayashi. – Текст: непосредственный // Br. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82. – P. 1429-1432.
81. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome / M. Kuchle, A. Viestenz, P. Martus [et al.]. – Текст: непосредственный // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 129. – P. 281-285.
82. Anterior Chamber Depth Change Following Cataract Surgery in Pseudoexfoliation Syndrome; a Preliminary Study / M.R. Fallah Tafti, H. Abdollah Beiki,

- S.F. Mohammadi [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Ophthalmic. Vis. Res.* – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. 165-169. – doi: 10.4103/jovr.jovr\_81\_15.
83. Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome / H. Helbig, U. Schlötzer-Schrehardt, W. Noske [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ger. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 3. – P. 148-153.
84. Anterior lens capsule and Iris thicknesses in pseudoexfoliation syndrome / M. Batur, E. Seven, S. Tekin, T. Yasar. – Текст: непосредственный // *Current Eye Research.* – 2017. – Vol. 42, № 11. – P. 1445-1449. – doi: 10.1080/02713683.2017.1338349.
85. Anterior lens capsule has more affinity to trypan blue in patients with pseudoexfoliation / H. Hosseini, M.H. Nowroozadeh, M.R. Razeghinejad [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye.* – 2011. – Vol. 25, № 9. – P. 1245-1246. – doi: 10.1038/eye.2011.140.
86. Arnarsson, A. Corneal curvature and central corneal thickness in a population-based sample of eyes with pseudoexfoliation syndrome-Reykjavik Eye Study / A. Arnarsson, K.F. Damji, F. Jonasson. – Текст: непосредственный // *Canadian J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 43, № 4. – P. 484-485. – doi: 10.3129/i08-064.
87. Arnarsson, A. Epidemiology of exfoliation syndrome in the Reykjavik Eye Study / A. Arnarsson. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 87. – P. 1-17.
88. Arnesen, K. Histochemical studies of the deposits of Busacca in eyes with glaucoma simplex and so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule / K. Arnesen, O.A. Sunde, S.D. Schultz-Haardt. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1963. – Vol. 41. – P. 80-84.
89. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos, A.G.P. Konstas, U. Schlötzer-Schrehardt [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 134. – P. 879-883.
90. Asfuroglu, Y. Central corneal thickness and corneal volume changes in eyes with and without pseudoexfoliation after uneventful phacoemulsification /

- Y. Asfuroglu, O.E. Kemer. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 39, № 2. – P. 275-280. – doi: 10.1007/s10792-017-0804-z.
91. Assessment of long-term intraocular lens (IOL) decentration and tilt in eyes with pseudoexfoliation syndrome (PES) following cataract surgery / M. Burgmüller, K. Mihaltz, C. Schütze [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 256, № 12. – P. 2361-2367. – doi: 10.1007/s00417-018-4132-4.
92. Association between polymorphisms in lysyl oxidaselike 1 and susceptibility to pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma / J.Z. Tang, X.Q. Wang, H.F. Ma [et al.]. – Текст: непосредственный // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. e90331.
93. Association of exfoliation syndrome and central retinal vein occlusion: an ultrastructural analysis / R. Ritch, T.S. Prata, C.G.V. de Moraes [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88. – P. 91-95.
94. Association of Exfoliation Syndrome With Risk of Indirect Inguinal Hernia: The Utah Project on Exfoliation Syndrome / B.M. Besch, K. Curtin, R. Ritch [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 136. – P. 1368-1374.
95. Association of LOXL1 Gene Polymorphisms with Exfoliation Glaucoma Patients / E. Taghavi, R. Daneshvar, Z. Noormohammadi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Iranian J. Public Health.* – 2019. – Vol. 48, № 10. – P. 1827-1837.
96. Association of pseudoexfoliation syndrome with cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis / H. Chung, S. Arora, K.F. Damji [et al.]. – Текст: непосредственный // *Canadian J. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 53, № 4. – P. 365-372. – doi: 10.1016/j.cjco.2017.10.039.
97. Association of Pseudoexfoliation With Systemic Vascular Diseases in a South Indian Population / S.A. Vardhan, A. Haripriya, B. Ratukondla [et al.]. – Текст:

- непосредственный // JAMA Ophthalmol. – 2017. – Vol. 135, № 4. – P. 348-354. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0064.
98. Associations of polymorphisms in LOXL1 and copper chaperone genes with pseudoexfoliation-syndrome-related cataract in a Chinese Uygur population / Q. Jing, D. Li, W. Gao [et al.]. – Текст: непосредственный // Int. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 40, № 7. – P. 1841-1848. – doi: 10.1007/s10792-020-01354-z.
99. Aström, S. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and openangle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report / S. Aström, C. Lindén. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. Scand. – 2007. – Vol. 85. – P. 828-831.
100. Aström, S. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up / S. Aström, H. Stenlund, C. Lindén. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. Scand. – 2007. – Vol. 85. – P. 832-837.
101. Asymmetric dimethyloarginin (ADMA) concentration in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome or exfoliative glaucoma / D.G. Mikropoulos, P. Mallini, A. Michopoulou [et al.]. – Текст: непосредственный // Curr. Eye Res. – 2013. – Vol. 38, № 2. – P. 266-270. – doi: 10.3109/02713683.2012.757325.
102. Atalay, E. Quadrantwise Comparison of Lens-Iris Distance in Patients With Pseudoexfoliation Syndrome and Age-matched Controls / E. Atalay, N. Tamçelik, M.D. Bilgeç. – Текст: непосредственный // Journal of Glaucoma. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 95-100. – doi: 10.1097/ijg.000000000000093.
103. Avramides, S. Cataract surgery and lens implantation in eyes with exfoliation syndrome / S. Avramides, P. Traianidis, G. Sakkias. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 1997. – Vol. 23, № 4. – P. 583-587. – doi: 10.1016/s0886-3350(97)80219-2.
104. Axenfeld, T. Über besondere formen von irisatrophie, besonders die hyaline degeneration des pupillarsaumes und die pupillare pigmentatrophie des irishinterblattes / T. Axenfeld. – Текст: непосредственный // Bericht Ophth Gesellschaft Heidelberg. – 1911. – P. 255-264.

105. Axenfeld, T. Weitere erfahrungen uber pigmentdegeneration des retinalen pupillarsaumes / T. Axenfeld. – Текст: непосредственный // Bericht Ophth Gesellschaft Heidelberg. – 1913. – P. 336-338.
106. Ayala, M. Corneal hysteresis in normal subjects and in patients with primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma / M. Ayala. – Текст: непосредственный // Ophthalmic. Res. – 2011. – Vol. 46, № 4. – P. 187-191. – doi: 10.1159/000326896.
107. Ayala, M. No differences in central corneal thickness between open-angle and pseudoexfoliation glaucoma patients / M. Ayala, J. Karlsson. – Текст: непосредственный // Clin. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 11. – P. 733-738. – doi: 10.2147/OPTH.S136007.
108. Ball, S.F. The racial prevalence and biomicroscopic signs of exfoliative syndrome in the glaucoma population of southern Louisiana / S.F. Ball, S. Graham, H. Thompson. – Текст: непосредственный // Glaucoma. – 1989. – Vol. 11. – P. 169-175.
109. Bayramlar, H. Mature cataracts increase risk of capsular complications in manual small-incision cataract surgery of pseudoexfoliative eyes / H. Bayramlar, I.F. Hepser, H. Yilmaz. – Текст: непосредственный // Canadian J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 42. – P. 46-50.
110. Bedri, A. Pseudoexfoliation syndrome in Ethiopian glaucoma patients / A. Bedri, B. Alemu. – Текст: непосредственный // East. Afr. Med. J. – 1999. – Vol. 76. – P. 278-280.
111. Bellows, J. Senile exfoliation of the lens capsule. / J. Bellows. – Текст: непосредственный // Q Bull. Northwest Univ. Med. Sch. – 1944. – P. 232-237.
112. Belovay, G.W. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome / G.W. Belovay, D.K. Varma, I.I.K. Ahmed. – Текст: непосредственный // Curr. Opin Ophthalmol. – 2010. – Vol. 21. – P. 25-34.
113. Bengtsson, B. A long-term prospective study of risk factors for glaucomatous visual field loss in patients with ocular hypertension / B. Bengtsson, A. Heijl. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2005. – Vol. 14. – P. 135-138.

114. Bertelsen, T.I. Morphological and histochemical studies on fibrilloglucosarthritis epitheliocapsularis / T.I. Bertelsen, N. Ehlers. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1969. – Vol. 47. – P. 476-488.
115. Bertelsen, T.I. The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. Fibrilloglucosarthritis epitheliocapsularis. A microscopic, histochemic and electron microscopic investigation / T.I. Bertelsen, P.A. Drabloes, P.R. Flood. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1964. – Vol. 42. – P. 1096-1113.
116. Bettis, D.I. Systemic diseases associated with exfoliation syndrome / D.I. Bettis, R.R. Allingham, B.M. Wirosko. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol. Clin.* – 2014. – Vol. 54. – P. 15-28.
117. Bey, M.S. A contribution to the study of exfoliation of the lens capsule or glaucoma capsulo-cuticulare with anatomical preparations / M.S. Bey. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 1932. – Vol. 16. – P. 65-86.
118. Biochemical markers of the L-arginine-nitric oxide pathway in the aqueous humour in glaucoma patients / H. Kotikoski, E. Moilanen, H. Vapaatalo [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2002. – Vol. 80. – P. 191-195.
119. Blackstad, T.W. On the ultrastructure of the deposits of Busacca in eyes with glaucoma simplex and so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule / T.W. Blackstad, O.A. Sunde, J. Troetteberg. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1960. – Vol. 38. – P. 587-598.
120. Bonafonte Marquez, E. Bilateral pseudoexfoliation deposits on intraocular lens implants / E. Bonafonte Marquez, S. Bonafonte Rojo. – Текст: непосредственный // *Case Rep. Ophthalmol. Med.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 560508. – doi: 10.1155/2015/560508.
121. Breyer, D.R. Late dislocation of the capsular bag after phacoemulsification with endocapsular IOL in pseudoexfoliation syndrome / D.R. Breyer, H. Hermeking, E. Gerke. – Текст: непосредственный // *Ophthalmologe.* – 1999. – Vol. 96, № 4. – P. 248-251. – doi: 10.1007/s003470050400.

122. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome / M. Coassin, A. Iovieno, A. Soldani [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2016. – Vol. 42, № 8. – P. 1119-1125. – doi: 10.1016/j.jcrs.2016.04.031.
123. Bron, A.J. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests / A.J. Bron, V.E. Evans, J.A. Smith. – Текст: непосредственный // *Cornea.* – 2003. – Vol. 22. – P. 640-650.
124. Bulnes, B.L. Intraocular pressure changes before and after surgery for spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation / B.L. Bulnes, M.V. de Rojas Silva, R.L. Moore. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2019. – Vol. 45. – P. 305-311.
125. Busacca, A. Struktur und bedeutung der häutcheniederschläge in der vorderen und hinteren augenkammer / A. Busacca. – Текст: непосредственный // *Graefes Archiv, Für, Ophthalmol.* – 1927. – Vol. 119. – P. 135-176.
126. Cankaya, A.B. Effect of Pseudoexfoliation on Corneal Transparency / A.B. Cankaya, K. Tekin, M. Inanc. – Текст: непосредственный // *Cornea.* – 2016. – Vol. 35, № 8. – P. 1084-1088. – doi: 10.1097/ico.0000000000000852.
127. Cankaya, A.B. Scanning laser ophthalmoscopic parameters of eyes with exfoliation syndrome / A.B. Cankaya, E. Beyazyildiz. – Текст: непосредственный // *Jpn J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 54, № 4. – P. 300-304. – doi: 10.1007/s10384-010-0829-6.
128. Capsular tension ring implantation after capsulorhexis in phacoemulsification of cataracts associated with pseudoexfoliation syndrome. Intraoperative complications and early postoperative findings / S. Bayraktar, T. Altan, Y. Küçüksümer, O.F. Yilmaz. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1620-1628.
129. Cashwell, L.F. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. I. Prevalence in open-angle glaucoma and non-glaucoma populations / L.F. Cashwell, M.B. Shields. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Suppl.* – 1988. – Vol. 184. – P. 99-102.

130. Cataract complications study: an analysis of adverse effects among 14,520 eyes in relation to surgical experience / A. Aaronson, A. Viljanen, P. Kanclerz [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ann. Transl. Med.* – 2020. – Vol. 8, № 22. – P. 1541. – doi: 10.21037/atm-20-845.
131. Cataract patients with pseudoexfoliation (PEX) syndrome among a population with high prevalence of PEX. Clinical findings and morphological and surgical characteristics / A.A. Bialasiewicz, U. Wali, R. Shenoy, R. Al-Saeidi. – Текст: непосредственный // *Ophthalmologe.* – 2005. – Vol. 102, № 12. – P. 1181-1185. – doi: 10.1007/s00347-005-1227-1.
132. Cataract surgery in patients with ocular pseudoexfoliation / M.J. Petrovic, T.S. Vulovic, D. Vulovic [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ann. Ital. Chir.* – 2013. – Vol. 84, № 6. – P. 611-615.
133. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis / R.R. Bourne, G.A. Stevens, R.A. White [et al.]. – Текст: непосредственный // *Lancet Glob. Hlth.* – 2013. – Vol. 1, № 6. – P. e339-e349. – doi: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X.
134. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome / E.T. Detorakis, S. Koukoula, F. Chrisohoou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Cornea.* – 2005. – Vol. 24, № 6. – P. 688-691. – doi: 10.1097/01.ico.0000154232.18618.e0.
135. Central Corneal Thickness in Primary Open Angle Glaucoma, Pseudoexfoliative Glaucoma, Ocular Hypertension, and Normal Population / R. Yagci, U. Eksioglu, I. Midillioglu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 324-328. – doi: 10.1177/112067210501500302.
136. Central corneal thickness in subjects with glaucoma and in normal individuals (with or without pseudoexfoliation syndrome) / G. Kitsos, C. Gartzios, I. Asproudis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 3. – P. 537-542. – doi: 10.2147/oph.s6484.
137. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic / E. Aghaian, J.E. Choe, S. Lin,



- R.L. Stamper. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111, № 12. – P. 2211-2219. – doi: 10.1016/j.opthta.2004.06.013.
138. Centration and fixation of posterior chamber intraocular lenses in eyes with pseudoexfoliation syndrome / G.U. Auffarth, K. Tsao, T.A. Wesendahl [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2009. – Vol. 74, № 5. – P. 463-467. – doi: 10.1111/j.1600-0420.1996.tb00600.x.
139. Challa, P. Genetics of pseudoexfoliation syndrome / P. Challa. – Текст: непосредственный // *Curr. Opin Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 88-91.
140. Changes in anterior chamber depth after phacoemulsification in pseudoexfoliative eyes and their effect on accuracy of intraocular lens power calculation / S. Gur Gungor, A. Akman, L. Asena [et al.]. – Текст: непосредственный // *Turk. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 46, № 6. – P. 255-258.
141. Changes in peri-ocular anatomy and physiology in pseudoexfoliation syndrome (Review) / E.T. Detorakis, G. Bontzos, E.E. Drakonaki, D.A. Spandidos. – Текст: непосредственный // *Exp. Ther. Med.* – 2021. – Vol. 21, № 6. – P. 650. – doi: 10.3892/etm.2021.10082.
142. Changes in the Anterior Lens Epithelium and Basement Membrane in Pseudoexfoliation Syndrome undergoing Surgery for Senile Cataracts: A Transmission Electron Microscopic Study / O. Dikmetas, Y. Kapucu, A. Firat [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2021. – Vol. 31, № 11. – P. 1346-1350. – doi: 10.29271/jcpsp.2021.11.1346.
143. Characteristics of the Anterior Segment Biometry and Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome and Senile Cataract / B. Bozkurt, H. Güzel, Ü. Kaniş [et al.]. – Текст: непосредственный // *Turk J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 45, № 5. – P. 188-192. – doi: 10.4274/tjo.48264.
144. Characteristics of the cornea in patients with pseudoexfoliation syndrome / R. Oltulu, G. Satirtav, E.T. Kayitmazbatir [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arq. Brasil. Oftalmol.* – 2015. – Vol. 78, № 6. – doi: 10.5935/0004-2749.20150092.

145. Characteristics of the corneal endothelium and pseudoexfoliation syndrome in patients with senile cataract / L. Quiroga, V.C. Lansingh, M. Samudio [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 449-455. – doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02313.x.
146. Chen, V. Exfoliation syndrome after cataract extraction / V. Chen, M. Blumenthal. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 1992. – Vol. 99, № 3. – P. 445-447. – doi: 10.1016/s0161-6420(92)31955-4.
147. Chiseliță, D. The effect of the pseudoexfoliative syndrome on the evolution and treatment of pseudoexfoliative glaucoma and senile cataract / D. Chiseliță, P.P. Vancea. – Текст: непосредственный // *Oftalmologia.* – 1996. – Vol. 40, № 3. – P. 249-260.
148. Chronic migraine is associated with reduced corneal nerve fiber density and symptoms of dry eye / K.I. Kinard, A.G. Smith, J.R. Singleton [et al.]. – Текст: непосредственный // *Headache.* – 2015. – Vol. 55, № 4. – P. 549-549. – doi: 10.1111/head.12547.
149. Cimetta, D.J. Intraocular pressure changes after clear corneal phacoemulsification in nonglaucomatous pseudoexfoliation syndrome / D.J. Cimetta, A.C. Cimetta. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 18, № 1. – P. 77-81. – doi: 10.1177/ 112067210801800113.
150. Coexistence of Alzheimer's disease with pseudoexfoliation syndrome PEX [article in Polish] / B. Reniewska, M. Mulak, M. Misiuk-Hojlo [et al.]. – Текст: непосредственный // *Klin. Oczna.* – 2004. – Vol. 106. – P. 107-109.
151. Colin, J. Exfoliative syndrome and phacoemulsification / J. Colin. – Текст: непосредственный // *J. Fr. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 17, № 8-9. – P. 465-469.
152. Collagen type IX and HNK-1 epitope in tears of patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Assouti, D.H. Vynios, S.T. Anagnostides [et al.]. – Текст: непосредственный // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2006. – Vol. 1762, № 1. – P. 54-58. – doi: 10.1016/j.bbadis. 2005.09.005.
153. Collin, J.R.O. Manual of systematic eyelid surgery / J.R.O. Collin. – 3rd edition. – Butterworth-Heinemann, 2006. – 264 p. – Текст: непосредственный.

154. Common sequence variants in the *lox11* gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma / G. Thorleifsson, K.P. Magnusson, P. Sulem [et al.]. – Текст: непосредственный // *Science*. – 2007. – Vol. 317. – P. 1397-400.
155. Comparative results of central corneal thickness measurements in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and ocular hypertension / S. Gorezis, G. Christos, M. Stefaniotou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. – 2008. – Vol. 39, № 1. – P. 17-21. – doi: 10.3928/15428877-20080101-05.
156. Comparing phacoemulsification and extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome, small pupil, and phacodonesis / J.M. Katsimpris, I.K. Petropoulos, K. Apostolakis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 2004. – Vol. 221. – P. 328-333.
157. Comparison of ocular response analyzer parameters in primary open angle glaucoma and exfoliative glaucoma patients / E. Beyazyıldız, O. Beyazyıldız, H.B. Arifoğlu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Indian J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 62, № 7. – P. 782-787. – doi: 10.4103/0301-4738.138180.
158. Comparison of the effects of latanoprost and bimatoprost on central corneal thickness / E. Sen, P. Nalcacioglu, A. Yazici [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma*. – 2008. – Vol. 17, № 5. – P. 398-402.
159. Comparison of the mechanical properties of the anterior lens capsule in senile cataract, senile cataract with trypan blue application, and pseudoexfoliation syndrome / C. Simsek, S. Oto, G. Yilmaz [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2017. – Vol. 43, № 8. – P. 1054-1061. – doi: 10.1016/j.jcrs.2017.05.038.
160. Complications and visual outcomes of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation / V.M. Singh, R. Yerramneni, T. Madia [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 41, № 7. – P. 2303-2314. – doi: 10.1007/s10792-021-01752-x.

161. Complications of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Jawad, A.U. Nadeem, A. Khan, M. Aftab. – Текст: непосредственный // J. Ayub Med. Coll. Abbottabad. – 2009. – Vol. 21, № 2. – P. 33-36.
162. Conjunctival changes in different clinical variants of early pseudoexfoliation / A. Rao, G. Das, S. Sarangi, D. Padhy. – Текст: непосредственный // Int. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 38, № 6. – P. 2477-2485. – doi: 10.1007/s10792-017-0758-1.
163. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome / H. Erdogan, D.S. Arici, M.I. Toker [et al.]. – Текст: непосредственный // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 34, № 2. – P. 108-113. – doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01168.x.
164. Connective tissue growth factor is increased in pseudoexfoliation glaucoma / J.G. Browne, S.L. Ho, R. Kane [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52, № 6. – P. 3660-3666. – doi: 10.1167/iovs.10-5209.
165. Corneal Biomechanical Comparison of Pseudoexfoliation Syndrome, Pseudoexfoliative Glaucoma and Healthy Subjects / S. Yazgan, U. Celik, N. Alagöz [et al.]. – Текст: непосредственный // Curr. Eye Res. – 2014. – Vol. 40, № 5. – P. 470-475. – doi: 10.3109/02713683.2014.930157.
166. Corneal Biomechanical Properties in Pseudoexfoliation Syndrome / M. Ahoor, R. Sorkhabi, F. Najafzadeh [et al.]. – Текст: непосредственный // BINA. – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 14-20.
167. Corneal Biomechanical Properties of Patients With Pseudoexfoliation Syndrome / N.M. Yenerel, E. Gorgun, R.B. Kucumen [et al.]. – Текст: непосредственный // Cornea. – 2011. – Vol. 30, № 9. – P. 983-986. – doi: 10.1097/ico.0b013e318213a80d.
168. Corneal Densitometry / M.A. Sekeroglu, M.A. Anayol, M. Gulec [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2016. – Vol. 25, № 9. – P. 775-779. – doi: 10.1097/ijg.0000000000000501.

169. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery / C. Wirbelauer, N. Anders, D.T. Pham [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 116, № 2. – P. 145-149. – doi: 10.1001/archopht.116.2.145.
170. Corneal endothelial cell density and its correlation with the severity of pseudoexfoliation / N. Zimmermann, M. Wünscher, U. Schlötzer-Schrehardt, C. Erb. – Текст: непосредственный // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2014. – Vol. 231, № 2. – P. 158-163. – doi: 10.1055/s-0033-1360308.
171. Corneal endothelial cell density and morphology in Chinese patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Wang, W. Sun, L. Ying, X.G. Dong. – Текст: непосредственный // Int. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 186-189. – doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.02.14.
172. Corneal endothelial cell loss following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: a 2-year prospective comparative study / O. Kristianslund, M. Pathak, A.E. Østern, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. – 2020. – Vol. 98, № 4. – P. 337-342. – doi: 10.1111/aos.14314.
173. Corneal endothelial damage after cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome / K. Hayashi, S. Manabe, K. Yoshimura, H. Kondo. – Текст: непосредственный // J. Cataract Refract. Surg. – 2013. – Vol. 39, № 6. – P. 881-887. – doi: 10.1016/j.jcrs.2013.01.032.
174. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome / P. Puska, K. Vasara, M. Harju, K. Setälä. – Текст: непосредственный // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 238, № 8. – P. 659-663. – doi: 10.1007/s004170000159.
175. Corneal thickness in pseudoexfoliative glaucoma / Z. Alpeza-Dunato, M. Novak-Stroligo, D. Kovacević, T. Caljkusić-Mance. – Текст: непосредственный // Coll. Antropol. – 2011. – Vol. 35, Suppl. 2. – P. 303-304.
176. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece) / V.P. Kozobolis, E.T. Detorakis,

- M.K. Tsilimbaris [et.al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 117, № 5. – P. 664-669. – doi: 10.1001/archophth.117.5.664.
177. Correlation between macular changes in exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / M.Š. Prskalo, Ž. Tomić, K. Novak-Lauš, Z. Prskalo. – Текст: непосредственный // Acta. clin. Croat. – 2016. – Vol. 55, № 1. – P. 87-92. – doi: 10.20471/acc.2016.55.01.13.
178. Correlation between optic nerve head parameters, RNFL, and CCT in patients with bilateral pseudoexfoliation using HRT-III / A. Vergados, D. Papaconstantinou, A. Diagourtas [et al.]. – Текст: непосредственный // Semin Ophthalmol. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 44-52. – doi: 10.3109/08820538.2013.821509.
179. Correlation of Aqueous Humor Lysyl Oxidase Activity with TGF- $\beta$  Levels and LOXL1 Genotype in Pseudoexfoliation / R. Gayathri, K. Coral, F. Sharmila [et al.]. – Текст: непосредственный // Curr. Eye Res. – 2016. – Vol. 41, № 10. – P. 1331-1338. – doi: 10.3109/02713683.2015.1125505.
180. Correlation of pseudoexfoliation material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome / J. Gottanka, C. Flügel-Koch, P. Martus [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1997. – Vol. 38. – P. 2435-2446.
181. Cumurcu, T. Levels of Zinc, Iron, and Copper in Patients with Pseudoexfoliative Cataract / T. Cumurcu, D. Mendil, I. Etikan. – Текст: непосредственный // Eur. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 16, № 4. – P. 548-553. – doi: 10.1177/112067210601600408.
182. Cumurcu, T. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey / T. Cumurcu, R. Kilic, S. Yologlu. – Текст: непосредственный // Eur. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 20, № 6. – P. 1007-1011. – doi: 10.1177/112067211002000621.
183. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity / P.G. Ursell, D.J. Spalton, S.M. Whitcup, R.B. Nussenblatt. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 1999. – Vol. 25, № 11. – P. 1492-1497. – doi: 10.1016/s0886-3350(99)00196-0.

184. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity / G. Gulkilik, S. Kocabora, M. Taskapili, G. Engin. – Текст: непосредственный // *Can. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 41, № 6. – P. 699-703. – doi: 10.3129/i06-062.
185. Dalby, M. Long-term outcomes after surgery for late in-the-bag intraocular lens dislocation: a randomized clinical trial / M. Dalby, O. Kristianslund, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 207. – P. 184-194. – doi: 10.1016/j.ajo. 2019.05.030.
186. Davison, J.A. Capsule contraction syndrome / J.A. Davison. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1993. – Vol. 19. – P. 582-589.
187. Demircan, S. Effect of torsional mode phacoemulsification on cornea in eyes with/without pseudoexfoliation / S. Demircan, M. Atas, Y. Yurtsever. – Текст: непосредственный // *Int. J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 281-287. – doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.12.
188. Demographic and geographic features of exfoliation glaucoma in 2 United States-based prospective cohorts / J.H. Kang, S. Loomis, J.L. Wiggs [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119. – P. 27-35.
189. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma / E.T. Detorakis, V.P. Kozobolis, I.G. Pallikaris, D.A. Spandidos. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2002. – Vol. 80, № 6. – P. 612-616. – doi: 10.1034/j.1600-0420.2002.800610.x.
190. Determinants of the risk of intraoperative complications in phacoemulsification among patients with pseudoexfoliation / P. Vazquez-Ferreiro, F.J. Carrera-Hueso, L.B. Rodriguez [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 35, № 1. – P. 5-8. – doi: 10.4103/1319-4534.325774.
191. Differentially expressed microRNAs in the aqueous humor of patients with exfoliation glaucoma or primary open-angle glaucoma / M.D. Drewry, P. Challa, J.G. Kuchtey [et al.]. – Текст: непосредственный // *Hum. Mol. Genet.* – 2018. – Vol. 27, № 7. – P. 1263-1275. – doi: 10.1093/hmg/ddy040.

192. Disease-related quantitation of TGF-beta3 in human aqueous humor / K. Yoneda, M. Nakano, K. Mori [et al.]. – Текст: непосредственный // *Growth Factors*. – 2007. – Vol. 25. – P. 160-167.
193. Disruption of the blood-aqueous barrier and lens abnormalities in mice lacking lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) / J.L. Wiggs, B. Pawlyk, E. Connolly [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55, № 2. – P. 856-864. – doi: 10.1167/iovs.13-13033.
194. Distribution and characterization of proteoglycans associated with exfoliation material / A. Tawara, K. Fujisawa, R. Kiyosawa [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 1996. – Vol. 15. – P. 1101-1111.
195. Disturbed oxidant/antioxidant balance in aqueous humour of patients with exfoliation syndrome / E. Beyazyıldız, A.B. Cankaya, O. Beyazyıldız [et al.]. – Текст: непосредственный // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 58, № 4. – P. 353-358. – doi: 10.1007/s10384-014-0325-5.
196. Does cataract surgery reduce the long-term risk of glaucoma in eyes with pseudoexfoliation syndrome? / O. Kristianslund, A.E. Østern, M. Råen [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 94, № 3. – P. 261-265. – doi: 10.1111/aos.12945.
197. Dortzbach, R.K. Early revision in the office for adults after unsatisfactory blepharoptosis correction / R.K. Dortzbach, J.W. Kronish. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 115. – P. 68-75.
198. Dosso, A.A. Exfoliation syndrome and phacoemulsification / A.A. Dosso, E.R. Bonvin, P.M. Leuenberger. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1997. – Vol. 23. – P. 122-125.
199. Drolsum, L. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review / L. Drolsum, A. Ringvold, B. Nicolaisen. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2007. – Vol. 85. – P. 810-821.
200. Drolsum, L. Phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation / L. Drolsum, E. Haaskjold, K. Sandvig. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1998. – Vol. 24, № 6. – P. 787-792. – doi: 10.1016/s0886-3350(98)80132-6.



201. Drolsum, L. Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction / L. Drolsum, E. Haaskjold, M. Davanger. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1993. – Vol. 71, № 6. – P. 765-770. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1993.tb08597.x.
202. Drolsum, L. Results and complications after extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome / L. Drolsum, E. Haaskjold, M. Davanger. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol (Copenh)*. – 1993. – Vol. 73. – P. 771-776.
203. Drolsum, L. Risk factors for an inflammatory response after extracapsular cataract extraction and posterior chamber IOL / L. Drolsum, M. Davanger, E. Haaskjold. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1994. – Vol. 72. – P. 21-26.
204. Durukan, I. Evaluation of corneal and lens clarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome: a densitometric analysis / I. Durukan. – Текст: непосредственный // *Clin. Exp. Optom.* – 2018. – Vol. 101, № 6. – P. 740-746. – doi: 10.1111/cxo.12802.
205. Dvorak-Theobald, G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare / G. Dvorak-Theobald. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1954. – Vol. 37. – P. 1-12.
206. Dwivedi, N.R. Intraoperative and Immediate Postoperative Outcomes of Cataract Surgery using Phacoemulsification in Eyes with and without Pseudoexfoliation Syndrome / N.R. Dwivedi, A.K. Dubey, P.R. Shankar. – Текст: непосредственный // *J. Clin. Diagn Res.* – 2014. – Vol. 8, № 12. – P. VC01-VC05. – doi: 10.7860/JCDR/2014/10004.5277.
207. Eagle, R.C. Jr. The basement membrane exfoliation syndrome / R.C. Eagle Jr, R.L. Font, B.S. Fine. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 97. – P. 510-515.
208. Ease of hydrodissection during phacoemulsification: a comparison between patients with and without exfoliation syndrome / K. Sorkou, I.T. Tsinopoulos,

- К.Т. Tsaousis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic. Research.* – 2020. – Vol. 63, № 5. – P. 497-500. – doi: 10.1159/000507121.
209. Effect of capsular tension ring implantation on predicted refractive error after cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Malekahmadi, S. Kazemi, F. Sharifipour [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 13, № 4. – P. 587-590. – doi: 10.18240/ijo.2020.04.09.
210. Effect of homocysteine on cytokine production by human endothelial cells and monocytes / S. Dalal, S.M. Parkin, S. Homer-Vanniasinkam [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ann. Clin. Biochem.* – 2003. – Vol. 40. – P. 534-541.
211. Effect of intraocular lens tilt and decentration on visual acuity dysphotopsia and wavefront aberrations / Z. Ashena, S. Maqsood, S.N. Ahmed, M.A. Nanavaty. – Текст: непосредственный // *Vision (Basel).* – 2020. – Vol. 4, № 3. – P. 41. – doi:10.3390/vision403004.
212. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series / B.J. Shingleton, A. Laul, K. Nagao [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 1834-1841.
213. Ekström, C. Pseudoexfoliation and cataract surgery: a population-based 30-year follow-up study / C. Ekström, A. Botling Taube. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 93, № 8. – P. 774-777. – doi: 10.1111/aos.12789.
214. Elastin modulation and modification by homocysteine: a key factor in the pathogenesis of Pseudoexfoliation syndrome? / M. Rebecca, R. Gayathri, R. Bhuvanasundar [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 103, № 7. – P. 985-992. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312088.
215. Elastosis of the lamina cribrosa in glaucomatous optic neuropathy / J.D.O. Pena, P.A. Netland, I. Vidal [et al.]. – Текст: непосредственный // *Exp. Eye Res.* – 1998. – Vol. 67. – P. 517-524.

216. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma / P.A. Netland, H. Ye, B.W. Streeten [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 102. – P. 878-886.
217. Electron microscopic investigation of the lens capsule and conjunctival tissues in individuals with clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome / P. Parekh, W.R. Green, W.J. Stark, E.K. Akpek. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 115, № 4. – P. 614-619.e2. – doi: 10.1016/j.ophtha.2007.05.039.
218. Electron microscopic study of pseudo-exfoliation of the lens capsule. I. Lens capsule and zonular fibers / N. Ashton, M. Shakib, R. Collyer [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol.* – 1965. – Vol. 4. – P. 141-153.
219. Elevated aqueous humour tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and connective tissue growth factor in pseudoexfoliation syndrome / S.L. Ho, G.F. Dogar, J. Wang [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89, № 2. – P. 169-173. – doi: 10.1136/bjo.2004.044685.
220. Endothelial keratopathy in pseudoexfoliation syndrome: quantitative and qualitative morphometry using automated video image analysis / B. Seitz, E.E. Müller, A. Langenbacher [et al.]. – Текст: непосредственный // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1995. – Vol. 207. – P. 167-175. – doi: 10.1055/s-2008-1035363.
221. Endothelin-1 concentration is increased in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos, A.G.P. Konstas, U. Schlötzer-Schrehardt [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 523-527.
222. Erb, C. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye / C. Erb, U. Gast, D. Schremmer. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246, № 11. – P. 1593-1601. – doi: 10.1007/s00417-008-0881-9.
223. ErKayhan, G.E. Cataract Surgery and Possible Complications in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / G.E. ErKayhan, S. Dogan. – Текст:

- непосредственный // *Eurasian J. Med.* – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 22-25. – doi: 10.5152/eurasianjmed.2016.0060.
224. Errors in the prediction of postoperative refraction following intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome / N. Ishikawa, Y. Hayashi, T. Miyamoto, S. Saika. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refrac. Surg.* – 2013. – Vol. 39, № 4. – P. 649–650. – doi: 10.1016/j.jcrs.2013.02.023.
225. Ethnicity-Based differences in the Association of LOXL1 Polymorphisms with pseudoexfoliation/pseudoexfoliative glaucoma: a meta-analysis / P. Founti, A.-B. Haidich, A. Chatzikiyriakidou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ann. Hum. Genet.* – 2015. – Vol. 79. – P. 431-450.
226. Ethnicity-based subgroup meta-analysis of the association of LOXL1 polymorphisms with glaucoma / H. Chen, L.J. Chen, M. Zhang [et al.]. – Текст: непосредственный // *Mol. Vis.* – 2010. – Vol. 16. – P. 167-177.
227. Evaluating the Hearing of Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / H. Temporale, A. Karasińska-Kłodowska, A. Turno-Kręcicka [et al.]. – Текст: непосредственный // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 1215-1221. – doi: 10.17219/acem/62919.
228. Evaluation of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome using Scheimpflug imaging / A. Gunes, M. Yigit, L. Tok, O. Tok. – Текст: непосредственный // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2016. – Vol. 79, № 3. – P. 177-179. – doi: 10.5935/0004-2749.2016005.1.
229. Evaluation of Aqueous Endocan and Endostatin Levels in Patients With Pseudoexfoliation Syndrome / R. Yağci, S. Derviçoğullari, E. Güler [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2019. – Vol. 28, № 1. – P. 38-41. – doi: 10.1097/IJG.0000000000001115.
230. Evaluation of lacrimal drainage system in Pseudoexfoliation syndrome / F.C. Eroglu, M.A. Sekeroglu, T.H. Ceran [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2022. – Vol. 36. – P. 2094-2098. – doi: 10.1038/s41433-021-01799-1.
231. Evaluation of Lamina Cribrosa and Choroid in Nonglaucomatous Patients With Pseudoexfoliation Syndrome Using Spectral-Domain Optical Coherence

- Tomography / S. Moghimi, M. Mazloumi, M. Johari [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* – 2016. – Vol. 57, № 3. – P. 1293-1300. – doi: 10.1167/iovs.15-18312.
232. Evaluation of LOXL1 polymorphisms in exfoliation syndrome in the Uygur population / M. Yinu, T. Xie, G. Zhu, X. Chen. – Текст: непосредственный // *Zhonghua yan ke za zhi.* – 2014. – Vol. 50, № 2. – P. 126-132.
233. Evaluation of Pentacam-Scheimpflug imaging of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma / S. Doganay, A. Tasar, C. Cankaya [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Exp. Optom.* – 2012. – Vol. 95, № 2. – P. 218-222. – doi: 10.1111/j.1444-0938.2011.00691.x.
234. Evaluation of renin and angiotensin II levels in pseudoexfoliation syndrome / B.K. Yildiz, Z. Aktas, N. Yuksel [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2018. – Vol. 81, № 6. – P. 494-499. – doi: 10.5935/0004-2749.20180092.
235. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thickness in Unilateral Exfoliation Syndrome Using Optical Coherence Tomography / D. Aydin, T. Kusbeci, U.D. Uzunel [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 523-527. – doi: 10.1097/IJG.0000000000000383.
236. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and choroidal thickness in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliative syndrome / G. Ozge, M. Koylu, T. Mumcuoglu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Postgrad Med.* – 2016. – Vol. 128, № 4. – P. 444-448. – doi: 10.1080/00325481.2016.1170579.
237. Evaluation of serum and aqueous humor klotho levels in pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation and primary open-angle glaucoma / E.O. Tokuc, N. Yuksel, H.M. Kir, E. Acar. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 41, № 7. – P. 2369-2375. – doi: 10.1007/s10792-021-01790-5.
238. Evaluation of tear and aqueous humor level, and genetic variants of connective tissue growth factor as biomarkers for early detection of pseudoexfoliation

- syndrome/glaucoma / B. Can Demirdöğen, C. Koçan Akçin, G. Özge, T. Mumcuoğlu. – Текст: непосредственный // *Exp. Eye Res.* – 2019. – Vol. 189. – P. 107837. – doi: 10.1016/j.exer.2019.107837.
239. Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome / V.P. Kozobolis, E.T. Detorakis, G.M. Tsopakis, I.G. Pallikaris. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 1999. – Vol. 77, № 4. – P. 406-409. – doi: 10.1034/j.1600-0420.1999.770409.x.
240. Evaluation of the Ocular Surface Parameters in Pseudoexfoliation Syndrome and Conjunctivochalasis / S. Kocabeyoğlu, M. Erkek, M. Orhan, M. Mocan. – Текст: непосредственный // Hacettepe University School of Medicine, Department of Ophthalmology. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 332-335.
241. Evidence for oxidative stress in lens epithelial cells in pseudoexfoliation syndrome / S.P. Gartaganis, N.E. Patsoukis, D.K. Nikolopoulos, C.D. Georgiou. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond.)*. – 2007. – Vol. 21, № 11. – P. 1406-1411. – doi: 10.1038/sj.eye.6702596.
242. Exfoliation Fibrils within the Basement Membrane of Anterior Lens Capsule: A Transmission Electron Microscopy Study / K.N. Sorkou, M.E. Manthou, S. Meditskou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2019. – Vol. 44, № 8. – P. 882-886. – doi: 10.1080/02713683.2019.1608262.
243. Exfoliation Syndrome in Egypt: Prevalence and Association with Cataract in a Large Cohort / B.F. Aziz, A.I. Elawamry, M.M. Roshdy, C.A. Tawfik. – Текст: непосредственный // *Ophthalmol. Ther.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 1045-1056. – doi: 10.1007/s40123-021-00397-4.
244. Exfoliation syndrome in Nordic countries: a comparative histopathological study of Danish and Finnish eyes with absolute glaucoma and uveal melanoma / G.A. Alyahya, J. Hietanen, S. Heegaard [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2005. – Vol. 83, № 6. – P. 711-715. – doi: 10.1111/j.1600-0420.2005.00513.x.

245. Exfoliation syndrome in Northern Nigeria / U. Idakwo, O. Olawoye, B.G. Ajayi, R. Ritch. – Текст: непосредственный // *Clin. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 12. – P. 271-277. – doi: 10.2147/ OPTH.S153298.
246. Exfoliation syndrome in the reykjavik eye study: risk factors for baseline prevalence and 5-year incidence / A. Arnarsson, F. Jonasson, K.F. Damji [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 94. – P. 831-835.
247. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial / M.C. Leske, A. Heijl, M. Hussein [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121. – P. 48-56.
248. Famà, F. Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency / F. Famà, I. Castagna, G. Salmeri. – Текст: непосредственный // *Ann. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 25, № 12. – P. 440-441.
249. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada / K.F. Damji, H.S. Bains, K. Amjadi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Can. J. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 34, № 5. – P. 257-265.
250. Faramarzi, A. Trans-iris fixation of dislocated in-the-bag intraocular lenses / A. Faramarzi, S. Feizi, S. Yazdani. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 30. – P. 538-542.
251. Faulkner, H.W. Pseudo-exfoliation of the lens among the Navajo Indians / H.W. Faulkner. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1971. – Vol. 72. – P. 206-207.
252. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. Review of the literature / A.M. Dabrowska, J.S. Tarach, B. Wojtysiak-Duma [et al.]. – Текст: непосредственный // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2015. – Vol. 159, № 3. – P. 352-359. – doi: 10.5507/bp.2015.018.
253. Fibrinoid reaction after extracapsular cataract extraction and relationship to exfoliation syndrome / P.E. Wålinder, E.O. Olivius, S.I. Nordell, W.E. Thorburn. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1989. – Vol. 15, № 5. – P. 526-530. – doi: 10.1016/s0886-3350(89)80109-9.

254. Fine, I.H. Phacoemulsification in the presence of pseudoexfoliation: challenges and options / I.H. Fine, R.S. Hoffman. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 1997. – Vol. 23. – P. 160-165.
255. FitzSimon, J.S. Exfoliation material on intraocular lens implants / J.S. FitzSimon, D.H. Johnson. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114, № 3. – P. 355. – doi: 10.1001/archophth.1996.01100130351028.
256. Forsius, H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations / H. Forsius. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol Suppl. – 1988. – Vol. 184. – P. 71-85. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb02633.x.
257. Forsius, H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians / H. Forsius. – Текст: непосредственный // Trans Ophthalmol. Soc. U K. – 1979. – Vol. 99. – P. 296-298.
258. Four-week safety and efficacy study of dorzolamide, a novel, active topical carbonic anhydrase inhibitor / M. Wilkerson, M. Cyrlin, E.A. Lipka [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 111, № 10. – P. 1343-1350.
259. Foveal thickness after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, or primary open-angle glaucoma / N. Yüksel, B. Doğu, V.L. Karabaş, Y. Çağlar. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2008. – Vol. 34, № 11. – P. 1953-1957. – doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.016.
260. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery / A. Govetto, R. Lorente, P. Vázquez de Parga [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 1224-1231. – doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.039.
261. Freyler, H. Pseudoexfoliation syndrome – a risk factor in modern cataract surgery? / H. Freyler, U. Radaх. – Текст: непосредственный // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 1994. – Vol. 205, № 5. – P. 275-279. – doi: 10.1055/s-2008-1045528.



262. Fuchs, E. Beiträge zur normalen anatomie der menschlichen iris / E. Fuchs. – Текст: непосредственный // Graefes Archiv. Für. Ophthalmol. – 1885. – Vol. 31. – P. 39-86.
263. Functional aspects of pseudoexfoliation: physiopathological features / L. Scullica, R. Buceti, I. Castagna [et al.]. – Текст: непосредственный // New Trends Ophthalmol. – 1993. – Vol. 8. – P. 163-168.
264. Gabriel de Figueiredo, C. Aspiration of anterior lens epithelium cells to prevent capsule contraction syndrome in pseudoexfoliation syndrome / C. Gabriel de Figueiredo, G. Bordin de Figueiredo, J. de Figueiredo. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2019. – Vol. 45, № 4. – P. 523-524. – doi: 10.1016/j.jcrs.2018.12.014.
265. Galassi, F. Ocular perfusion pressure and retrobulbar haemodynamics in pseudoexfoliative glaucoma / F. Galassi, B. Giambene, U. Menchini. – Текст: непосредственный // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 246. – P. 411-416.
266. Geographic and climatic factors associated with exfoliation syndrome / J.D. Stein, L.R. Pasquale, N. Talwar [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 129. – P. 1053-1060. – doi: 10.1001/archophthalmol.2011.191.
267. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci / T. Aung, M. Ozaki, M.C. Lee [et al.]. – Текст: непосредственный // Nat. Genet. – 2017. – Vol. 49. – P. 993-1004.
268. Gharagozloo, N.Z. Aqueous dynamics in exfoliation syndrome / N.X. Gharagozloo, R. Baker, R.F. Brubaker. – Текст: непосредственный // Am. J. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 114. – P. 473-478.
269. Glaucoma: an open-window to neurodegeneration and neuroprotection / C. Nucci, L. Cerulli, N.N. Osborne [et al.]. – Текст: непосредственный // Prog Brain Res. – 2008. – Vol. 173. – P. xi. – doi: 10.1016/S0079-6123(08)01145-X.

270. Glutathione and lipid peroxide changes in pseudoexfoliation syndrome / S.P. Gartaganis, C.D. Georgakopoulos, N.E. Patsoukis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2005. – Vol. 30. – P. 647-651.
271. Goder, G.J. Our experiences in planned extracapsular cataract surgery in the exfoliation syndrome / G.J. Goder. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Suppl.* – 1988. – Vol. 184. – P. 126-128.
272. Gökce, S.E. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of perioperative complications in patients with PEX Syndrome during cataract surgery / S.E. Gökce, C. Başkan. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 42, № 4. – P. 1311-1316. – doi: 10.1007/s10792-021-02118-z.
273. Gonen, T. YKL-40 is a local marker for inflammation in patients with pseudoexfoliation syndrome / T. Gonen, S. Guzel, K.H. Keskinbora. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond)*. – 2019. – Vol. 33, № 5. – P. 772-776. – doi: 10.1038/s41433-018-0308-8.
274. Gowthaman, A.S. Dry eyes in patients with pseudoexfoliation –A descriptive study / A.S. Gowthaman, E.F. Sanjana, H.R. Prasanth. – Текст: непосредственный // *Panacea J. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 10, № 2. – P. 101-104.
275. Greenburg, D.L. Capsule-splitting phenomenon during capsulorhexis in pseudoexfoliation / D.L. Greenburg, E.B. Coan. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 1306-1309. – doi: 10.1016/j.jcrs.2015.05.004.
276. Grodum, K. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation / K. Grodum, A. Heijl, B. Bengtsson. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 112, № 3. – P. 386-390. – doi: 10.1016/j.optha.2004.09.024.
277. Gross, J.G. Dislocated In-The-Bag Intraocular Lens Study Group. In-the-bag intraocular lens dislocation / J.G. Gross, G.T. Kokame, D.V. Weinberg. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 630-635.

278. Gross, F.J. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation / F.J. Gross, D. Tingey, D.L. Epstein. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 117. – P. 333-336.
279. Growth factors, matrix metalloproteinases, and their inhibitors in aqueous humour of patients with pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Küchle, A.G. Konstas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – Vol. 42, Suppl. – P. S770.
280. Guzek, J.P. Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases / J.P. Guzek, M. Holm, J.B. Cotter. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 1987. – Vol. 94. – P. 461-466.
281. Hageman factor and kallikrein in pathogenesis of senile cataracts and the pseudoexfoliation syndrome / V. Dotsenko, E. Neshkova, I. Namazova [et al.]. – Текст: непосредственный // *Immunopharmacology.* – 1996. – Vol. 32, № 1-3. – P. 141-145. – doi: 10.1016/ 0162-3109(95)00076-3.
282. Hammer, T. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study / T. Hammer, U. Schlötzer-Schrehardt, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 119, № 7. – P. 1023-1031. – doi: 10.1001/ archopht.119.7.1023.
283. Handmann, M. Uber 3 Falle von Pupillensaumfilz und Hautchenbildung auf der vorderen Linsencapsel im Alter / M. Handmann. – Текст: непосредственный // *Klin. Monatsbl. F. Augenh.* – 1926. – Bd. 3, № 76. – P.482-489.
284. Harju, M. Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension / M. Harju, E. Vesti. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 239. – P. 271-277.
285. Hattori, Y. Corneal endothelial examination of pseudoexfoliation syndrome / Y. Hattori. – Текст: непосредственный // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* – 1990. – Vol. 94, № 10. – P. 957-963.
286. Hayashi, K. Possible predisposing factors for in-the-bag and out-of-the-bag intraocular lens dislocation and outcomes of intraocular lens exchange surgery /

- K. Hayashi, A. Hirata, H. Hayashi. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – P. 969-975.
287. Hemodynamic evaluation of the posterior ciliary circulation in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma / E.T. Detorakis, A.K. Achtopoulos, E.E. Drakonaki, V.P. Kozobolis. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 245, № 4. – P. 516-521. – doi: 10.1007/s00417-006-0439-7.
288. Hemodynamics of the temporal and nasal short posterior ciliary arteries in pseudoexfoliation syndrome / N. Cetin Doğan, N. Ozdemir, K. Aikimbaev, E. Ciloglu. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 335-340. – doi: 1007/s10792-020-01586-z.
289. Hepsen, I.F. Corneal curvature and central corneal thickness in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Canadian Journal of Ophthalmology* / I.F. Hepsen, R. Yağci, U. Keskin. – Текст: непосредственный // *J. Canadien d’Ophtalmologie*. – 2007. – Vol. 42, № 5. – P. 677-680. – doi: 10.3129/i07-145.
290. High-sensitivity C-reactive protein and tumor necrosis factor alpha in pseudoexfoliation syndrome / R. Sorkhabi, A. Ghorbanihaghjo, M. Ahoor [et al.]. – Текст: непосредственный // *Oman Med. J.* – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 16-19.
291. Hirata, A. Occurrence of capsular delamination in the dislocated in-the-bag intraocular lens / A. Hirata, S. Okinami, K. Hayashi. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 249. – P. 1409-1415.
292. Hirvelä, H. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population-based study / H. Hirvelä, H. Luukinen, L. Laatikainen. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 102, № 1. – P. 108-117. – doi: 10.1016/s0161-6420(95)31072-x.
293. Höh, H. Lidkantenparallele konjunktivale Falten / H. Höh, H. Brewitt, M. Zierhut // *Trockenes Auge*. – Heidelberg: Kaden, 2001. – P. 81-85. – Текст: непосредственный
294. Höhn, S. Complete occlusion of the frontal capsule after cataract-operation in a patient with pseudoexfoliation syndrome – a case report and review of literature /

- S. Höhn, C.W. Spraul. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2004. – Vol. 221, № 6. – P. 495-497. – doi: 10.1055/s-2004-813293.
295. Hørven, I. Exfoliation syndrome / I. Hørven. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1966. – Vol. 44. – P. 790-800.
296. Hu, D.N. Increased hepatocyte growth factor concentration in aqueous humor in glaucomatous eyes / D.N. Hu, R. Ritch. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2001. – Vol. 10. – P. 152-157.
297. Hyperhomocysteinemia in liver cirrhosis: mechanisms and role in vascular and hepatic fibrosis / E.R. Garcia-Tevijano, C. Berasain, J.A. Rodriguez [et al.]. – Текст: непосредственный // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1217-1221.
298. Ilveskoski, L. Anti-inflammatory Medication of Cataract Surgery in Pseudoexfoliation Syndrome – NSAID Is Needed / L. Ilveskoski, C. Taipale, R. Tuuminen. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2020. – Vol. 45, № 7. – P. 814-819. – doi: 10.1080/02713683.2019.1701686.
299. In-the-bag capsular tension ring and intraocular lens subluxation or dislocation: a series of 23 cases / L. Werner, B. Zaugg, T. Neuhann [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119. – P. 266-271.
300. In Vivo Confocal Microscopic Evaluation of Corneas in Patients With Exfoliation Syndrome / S. Kocabeyoglu, M.C. Mocan, M. Irkes, J. Karakaya. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 193-197.
301. In Vivo Confocal Microscopic Evidence of Keratopathy in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / X. Zheng, A. Shiraishi, S. Okuma [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol.Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52, № 3. – P. 1755-1761. – doi: 10.1167/ iovs.10-6098.
302. Incidence of pseudophakic cystoid macular edema in eyes with and without pupil expansion device / C. Taipale, E.J. Holmström, L. Ilveskoski, R. Tuuminen. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 97, № 7. – P. 688-694. – doi: 10.1111/aos.14007.

303. Increase of carotid artery stiffness and decrease of baroreflex sensitivity in exfoliation syndrome and glaucoma / Z. Visontai, B.M. Merisch, M. Kollai [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – P. 563-567.
304. Increased aqueous humor basic fibroblast growth factor and hyaluronan levels in relation to the exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / S.P. Gartaganis, C.D. Georgakopoulos, A.M. Exarchou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2001. – Vol. 79, № 6. – P. 572-575. – doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.790605.x.
305. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, K. von der Mark, L.Y. Sakai [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1997. – Vol. 38. – P. 970-984.
306. Increased growth factor activity in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos, A.G. Konstas, A. Triantos [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 238, № 6. – P. 491-495. – doi: 10.1007/pl00007889.
307. Increased levels of *Helicobacter pylori* IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma / J. Kountouras, N. Mylopoulos, A.G. Konstas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 241, № 11. – P. 884-890. – doi: 10.1007/s00417-003-0779-5.
308. Inoue, K. Morphological Study of Corneal Endothelium and Corneal Thickness in Pseudoexfoliation Syndrome / K. Inoue. – Текст: непосредственный // *Japanese Journal of Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 47, № 3. – P. 235-239. – doi: 10.1016/s0021-5155(03)00022-4.
309. Intracellular degradation of elastin by cathepsin K in skin fibroblasts--a possible role in photoaging / K.A. Codriansky, M.J. Quintanilla-Dieck, S. Gan [et al.]. – Текст: непосредственный // *Photochem. Photobiol.* – 2009. – Vol. 85. – P. 1356-1363.

310. Intraocular lens dislocation in pseudoexfoliation: a systematic review and meta-analysis / P. Vazquez-Ferreiro, F.J. Carrera-Hueso, N. Fikri-Benbrahim [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 95, № 3. – P. e164–e169. – doi: 10.1111/aos.13234.
311. Intraocular lens power calculations in eyes with pseudoexfoliation syndrome / A. Wlaź, A. Kustra, A. Rozegnał-Madej, T. Żarnowski. – Текст: непосредственный // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 19071. – doi: 10.1038/s41598-021-98675-5.
312. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation / T. Pohjalainen, E. Vesti, R.J. Uusitalo [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 3. – P. 426-431. – doi: 10.1016/s0886-3350(00)00691-x.
313. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome / A. Merkur, K.F. Damji, G. Mintsoulis, W.G Hodge [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 4. – P. 528-532. – doi: 10.1016/s0886-3350(00)00753-7.
314. Intraocular pressure elevation after cataract surgery and its prevention by oral acetazolamide in eyes with pseudoexfoliation syndrome / K. Hayashi, M. Yoshida, T. Sato [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 175-181. – doi: 10.1016/j.jcrs.2017.11.017.
315. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study / K.F. Damji, A.G. Konstas, J.M. Liebmann [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90, № 8. – P. 1014-1018. – doi: 10.1136/bjo.2006.091447.
316. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery / C. Wirbelauer, N. Anders, D.T. Pham [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic. Surg. Lasers.* – 1998. – Vol. 29, № 6. – P. 466-471.

317. Intraoperative complications of phacoemulsification in eyes with and without pseudoexfoliation / M. Hyams, N. Mathalone, M. Herskovitz [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Cataract Refract. Surg. – 2005. – Vol. 31. – P. 1002-1005.
318. Intraoperative complications of phacoemulsification in pseudoexfoliation: Metaanalysis / P. Vazquez-Ferreiro, F.J. Carrera-Hueso, J.E. Poquet Jornet [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Cataract Refract. Surg. – 2016. – Vol. 42, № 11. – P. 1666-1675. – doi: 10.1016/j.jcrs.2016.09.010.
319. Investigation of phacoemulsification on exfoliation syndrome combined cataract with different nuclear hardness / Y. Jiang, F. Zhang, W. Gao [et al.]. – Текст: непосредственный // Eur. J. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 25, № 5. – P. 416-421. – doi: 10.5301/ejo.5000574.
320. Isoforms of TGF- $\beta$  in the aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome and a possible association with the long-term stability of the capsular bag after cataract surgery / J.G. Garweg, S. Zandi, C. Gerhardt, I.B. Pfister. – Текст: непосредственный // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 255, № 9. – P. 1763-1769. – doi: 10.1007/s00417-017-3724-8.
321. Jabs, D.A. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop / D.A. Jabs, R.B. Nussenblatt, J.T. Rosenbaum. – Текст: непосредственный // Am. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 140, № 3. – P. 509-516. – doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
322. Janciauskiene, S. Alzheimer's peptide and serine proteaseinhibitorsin glaucoma and exfoliation syndrome / S. Janciauskiene, T. Krakau. – Текст: непосредственный // Doc. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 106. – P. 215-223.
323. Jehan, F.S. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients / F.S. Jehan, N. Mamalis, A.S. Crandall. – Текст: непосредственный // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 1727-1731.
324. Jiwani, A.Z. Exfoliation Syndrome and Solar Exposure: New Epidemiological Insights Into the Pathophysiology of the Disease / A.Z. Jiwani, L.R. Pasquale. – Текст: непосредственный // Int. Ophthalmol. Clin. – 2015. – Vol. 55. – P. 13-22. – doi: 10.1097/ИО. 0000000000000092.



325. Jonas, J.B. Optic disk appearance in pseudoexfoliation syndrome / J.B. Jonas, K.I. Papastathopoulos. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 123, № 2. – P. 174-180. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)71033-5.
326. Joshi, R.S. Frequency and surgical difficulties associated with pseudoexfoliation syndrome among Indian rural population scheduled for cataract surgery: Hospital-based data / R.S. Joshi, S.V. Singanwad. – Текст: непосредственный // *Indian J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 67, № 2. – P. 221-226. – doi: 10.4103/ijo.IJO\_931\_18.
327. Kaimbo Wa Kaimbo, D. Pseudoexfoliation syndrome in Congolese patients / D. Kaimbo Wa Kaimbo. – Текст: непосредственный // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 40-45. – doi: 10.1016/j.jfo.2011.04.018.
328. Kaliaperumal, S. Abnormalities of tear function in patients with pseudoexfoliation / S. Kaliaperumal, I. Govindaraj, V.A. Rao. – Текст: непосредственный // *Int. J. Clin. Exp. Physiol.* – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 34-38.
329. Keel, S. Diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation syndrome without glaucoma / S. Keel, L. Malesic, S.P. Chan. – Текст: непосредственный // *Indian J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 62, № 11. – P. 1072-1076. – doi: 10.4103/0301-4738.146755.
330. Kemer Atik, B. Comparison of macular thickness change by optical coherence tomography after uncomplicated cataract surgery in eyes with and without exfoliation syndrome / B. Kemer Atik, A. Kirmaci Kabakci, R. Garip. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 41, № 2. – P. 519-526. – doi: 10.1007/s10792-020-01602-2.
331. Kirkpatrick, J.N. Complicated extracapsular cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome: a case report / J.N. Kirkpatrick, R.A. Harrad. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 76, № 11. – P. 692-693. – doi: 10.1136/bjo.76.11.692.
332. Kivela, T. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome / T. Kivela, J. Hietanen, M. Uusitalo. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1997. – Vol. 38, № 10. – P. 2008-2015.

333. Kivela, T. Histopathology of exfoliation syndrome / T. Kivela. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2018. – Vol. 27, № 1. – P. S38-s43. – doi: 10.1097/ijg.0000000000000947.
334. Kling, F. Potential association of pseudoexfoliation syndrome (PEX) with age-related macular degeneration (ARMD) / F. Kling, J. Colin. – Текст: непосредственный // J. Fr. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 24, № 1. – P. 7-12.
335. Klotho and Endothelin-1 in Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma / M.H. Ahoor, A. Ghorbanihaghjo, R. Sorkhabi, A. Kiavar. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2016. – Vol. 25, № 12. – P. 919-922. – doi: 10.1097/IJG.0000000000000553.
336. Klysik, A. Axial length of the eyeball is important in secondary dislocation of the intraocular lens, capsular bag, and capsular tension ring complex / A. Klysik, K. Kaszuba-Bartkowiak, P. Jurowski. – Текст: непосредственный // J. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 2016. – P. 6431438.
337. Knorr, H.L. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome / H.L. Knorr, A. Händel, G.O.H. Naumann. – Текст: непосредственный // Fortschr Ophthalmol. – 1991. – Vol. 88. – P. 786-789.
338. Kohnen, T. Pseudoexfoliation: impact on cataract surgery and long-term intraocular lens position [editorial] / T. Kohnen. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2010. – Vol. 36. – P. 1247-1248.
339. Kristianslund, O. Astigmatism and refractive outcome after late in-the-bag intraocular lens dislocation surgery: a randomized clinical trial / O. Kristianslund, A.E. Østern, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2017. – Vol. 58, № 11. – P. 4747-4753. – doi: 10.1167/iovs.17-22723.
340. Kuchle, M. Risk factors for capsular rupture and vitreous loss in extracapsular cataract extraction / M. Kuchle, U. Schönher, U. Dieckmann. – Текст: непосредственный // Fortschr Ophthalmol. – 1989. – Vol. 86, № 5. – P. 417-421.
341. Kumar, P.S. Premature Expression of Pseudoexfoliation Syndrome With Presenile Cataract in a 28-Year-Old Lady / P.S. Kumar, A. Rao, S. Senthil. – Текст:

- непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2019. – Vol. 28, № 7. – P. e115-e117. – doi: 10.1097/IJG.0000000000001219.
342. Kynurenine and neopterin in the aqueous humor of the anterior chamber of the eye and in serum of cataract patients / G. Laganovska, A. Martinsons, B. Pitrans [et al.]. – Текст: непосредственный // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2003. – Vol. 527. – P. 367-374. – doi: 10.1007/978-1-4615-0135-0\_42.
343. Late dislocation of a hydrophilic intraocular lens: risk ratios for predisposing factors and incidence rates / C.F. Mayer, N. Hirnschall, W. Wackernagel [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 96. – P. e897-e898.
344. Late dislocation of in-the-bag and out-of-the bag intraocular lenses: ocular and surgical characteristics and time to lens repositioning / G. Jakobsson, M. Zetterberg, M. Lundström [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 36. – P. 1637-1644.
345. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: a randomized clinical trial comparing lens repositioning and lens exchange / O. Kristianslund, M. Råen, A.E. Østern, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2017. – Vol. 124. – P. 151-159.
346. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management / H.V. Gimbel, G.P. Condon, T. Kohnen [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31. – P. 2193-2204.
347. Late in-the-bag intraocular lens dislocation requiring explantation: risk factors and outcomes / R. Fernandez-Buenaga, J.L. Alio, A.L. Perez-Ardoy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2013. – Vol. 27. – P. 795-801.
348. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases / D. Davis, J. Brubaker, L. Espandar [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116, № 4. – P. 664-670. – doi: 10.1016/j.optha.2008.11.018.
349. Late in-the-bag spontaneous IOL dislocation: risk factors and surgical outcomes / S. Subasi, N. Yuksel, V.L. Karabas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 12. – P. 954-960.

350. Late-onset anterior dislocation of a posterior chamber intraocular lens in a patient with pseudoexfoliation syndrome / Z. Gatzioufas, K. Kopsidas, B. Gyongyossy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Case Rep. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 1-4. – doi: 10.1159/000323861.
351. Lee, R.K. The molecular pathophysiology of pseudoexfoliation glaucoma / R.K. Lee. – Текст: непосредственный // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 19. – P. 95-101.
352. Lens Epithelial Surface Disorders in Exfoliation Syndrome: A Scanning and Transmission Electron Microscopy Study / K.N. Sorkou, M.E. Manthou, S. Meditskou [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic. Res.* – 2021. – Vol. 64, № 2. – P. 216-223. – doi: 10.1159/000508631.
353. Leung, V.C. Inter-eye differences in patients with pseudoexfoliation syndrome presenting with intraocular lens dislocation / V.C. Leung, H. Singh, I.I. Ahmed. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2015. – Vol. 122. – P. 480-485.
354. Levator palpebrae superioris fiber size in normals and patients with congenital ptosis / B. Edmonds, R.M. Manners, R.O. Weller [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye.* – 1998. – Vol.12. – P. 47-50. – doi: 10.1038/eye.1998.8.
355. Li, Z.-Y. Association of elastin with pseudoexfoliative material: an immunoelectron microscopic study / Z.-Y. Li, B.W. Streeten, R.N. Wallace. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 1988. – Vol. 7. – P. 1163-1172.
356. Lim, S.H. Comparison of the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in Korean patients with unilateral exfoliation syndrome and healthy subjects / S.H. Lim, W.M. Gu, S.C. Cha. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2020. – Vol. 34, № 8. – P. 1419-1425. – doi: 10.1038/s41433-019-0642-5.
357. Lindberg, J.G. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons / J.G. Lindberg. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1989. – Vol. 190. – P. 1-96.

358. Long-term results of phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome / M. Bouazza, A. Chakib, H. Amrani [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Fr. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 39, № 4. – P. 364-369. – doi: 10.1016/j.jfo.2015.08.015.
359. Long-term surgical outcomes of primary retropupillary iris claw intraocular lens implantation for the treatment of intraocular lens dislocation / E.Y. Choi, C.H. Lee, H.G. Kang [et al.]. – Текст: непосредственный // Sci Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 726. – doi: 10.1038/s41598-020-80292-3.
360. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome / V.P. Kozobolis, E.T. Detorakis, G. Sourvinos [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest. Ophthalmol Vis Sci. – 1999. – Vol. 40, № 6. – P. 1255-1260.
361. LOXL1 Gene Polymorphism With Exfoliation Syndrome/ Exfoliation Glaucoma / L. Wang, Y. Yu, S. Fu [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2016. – Vol. 25. – P. 62-94.
362. LOXL1 gene sequence variants and vascular disease in exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / G. Holló, A. Gál, P. Kóthy [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2011. – Vol. 20. – P. 143-147.
363. Lumme, P. Exfoliation syndrome and cataract extraction / P. Lumme, L. Laatikainen. – Текст: непосредственный // Am. J. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 116, № 1. – P. 51-55. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)71743-x.
364. Luntz, M.H. Prevalence of pseudo-exfoliation syndrome in an urban south african clinic population / M.H. Luntz. – Текст: непосредственный // Am. J. Ophthalmol. – 1972. – Vol. 74. – P. 581-587.
365. Lysyl oxidase-like 1 gene in the reversal of promoter risk allele in pseudoexfoliation syndrome / S.K. Dubey, J.F. Hejtmancik, S.R. Krishnadas [et al.]. – Текст: непосредственный // JAMA Ophthalmol. – 2014. – Vol. 132, № 8. – P. 949-955. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.845.
366. Macular edema after cataract surgery in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome / L. Iiveskoski, C. Taipale, E.J. Holmström, R. Tuuminen. – Текст: непосредственный // Eur. J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 29, № 5. – P. 504-509. – doi: 10.1177/1120672118799622.

367. Malling, B. Untersuchung über das verhältnis zwischen iridocyclitis und glaukom / B. Malling. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1923. – Vol. 1. – P. 97-130.
368. Management of late spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation: retrospective analysis of 45 cases / R. Lorente, V. de Rojas, P. Vazquez de Parga [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 36. – P. 1270-1282.
369. Mardin, C.Y. Early diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. A clinical electron microscopy correlation of the central, anterior lens capsule / C.Y. Mardin, U. Schlötzer-Schrehardt, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 1997. – Vol. 211, № 5. – P. 296-300. – doi: 10.1055/s-2008-1035138.
370. Masket, S. Late complications with intraocular lens dislocation after capsulorhexis in pseudoexfoliation syndrome / S. Masket, R.H. Osher. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2002. – Vol. 28. – P. 1481-1484.
371. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma / U. Schlötzer-Schrehardt, J. Lommatzsch, M. Küchle [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2003. – Vol. 44, № 3. – P. 1117-1125. – doi: 10.1167/iovs.02-0365.
372. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in the chamber angle of normal eyes and patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma / S. Rönkkö, P. Rekonen, K. Kaarniranta [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 245. – P. 697-704.
373. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in aqueous humor of patients with POAG, XFS, and exfoliation glaucoma / M. Määttä, T. Tervahartiala, M. Harju [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2005. – Vol. 14. – P. 64-69. – doi: 10.1097/01.ijg.0000145812.39224.0a.

374. McCarey, B.E. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions / B.E. McCarey, H.F. Edelhauser, M.J. Lynn. – Текст: непосредственный // *Cornea*. – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 1-16. – doi: 10.1097/ICO.0b013e31815892da.
375. Mccarty, C.A. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults / C.A. Mccarty, H.R. Taylor. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129, № 5. – P. 629-633. – doi: 10.1016/s0002-9394(99)00466-3.
376. Measurements of Corneal Thickness in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome: Comparative Study of Different Image Processing Protocols / K. Krysik, D. Dobrowolski, K. Polanowska [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Healthc Eng.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 4315238. – doi: 10.1155/2017/4315238.
377. Mechanical properties of anterior lens capsule assessed with AFM and nanoindenter in relation to human aging, pseudoexfoliation syndrome, and trypan blue staining / Y.M. Efremov, N.A. Bakhchieva, B.S. Shavkuta [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2020. – Vol. 112. – P. 104081. – doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104081.
378. Meller, D. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology / D. Meller, S.C. Tseng. – Текст: непосредственный // *Surv. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 43. – P. 225-232.
379. Meller, J. Über hyaline degeneration des pupillarrandes / J. Meller. – Текст: непосредственный // *Græfes Archiv Für Ophthalmol.* – 1904. – Vol. 59. – P. 221-228.
380. Metabolomics Reveals Differences in Aqueous Humor Composition in Patients With and Without Pseudoexfoliation Syndrome / D.A. Dmuchowska, K. Pietrowska, P. Krasnicki [et al.]. – Текст: непосредственный // *Front Mol. Biosci.* – 2021. – Vol. 8. – P. 682600. – doi: 10.3389/fmolb.2021.682600.
381. Mitchell, P. Association of pseudoexfoliation with increased vascular risk / P. Mitchell, J.J. Wang, W. Smith. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 124. – P. 685-687.

382. Mitchell, P. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study / P. Mitchell, J.J. Wang, F. Hourihan. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 117. – P. 1319-1324.
383. Miyake, K. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome / K. Miyake, M. Matsuda, M. Inaba. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 108. – P. 49-52. – doi: 10.1016/S0002-9394(14)73259-3.
384. Mohamed, M.M. Detection of early glaucomatous damage in pseudo exfoliation syndrome by assessment of retinal nerve fiber layer thickness / M.M. Mohamed. – Текст: непосредственный // *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 141-145. – doi: 10.4103/0974-9233.56228.
385. Mönestam, E. Frequency of intraocular lens dislocation and pseudophacodonesis, 20 years after cataract surgery – a prospective study / E. Mönestam. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 198. – P. 215-222.
386. Moreno, J. Pseudoexfoliation syndrome: clinical factors related to capsular rupture in cataract surgery / J. Moreno, S. Duch, J. Lajara. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1993. – Vol. 71. – P. 181-184. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1993.tb04987.x.
387. Moreno Montañés, J. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain / J. Moreno Montañés, A. Alcolea Paredes, S. Campos García. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1989. – Vol. 67, № 4. – P. 383-385.
388. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome / H.L. Knorr, A. Jünemann, A. Händel, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Fortschr Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 88, № 6. – P. 786-789.
389. Morrison, J.C. Light microscopy of the exfoliation syndrome / J.C. Morrison, W.R. Green. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmologica.* – 1988. – Vol. 66, № 184. – P. 5-27. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb02624.x.
390. Mujumdar, V.S. Induction of oxidative stress by homocyst(e)ine impairs endothelial function / V.S. Mujumdar, G.M. Aru, S.C. Tyagi. – Текст: непосредственный // *J. Cell. Biochem.* – 2001. – Vol. 82. – P. 491-500.



391. Nagashima, R.J. Decreased incidence of capsule complications and vitreous loss during phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation syndrome / R.J. Nagashima. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2004. – Vol. 30, № 1. – P. 127-131. – doi: 10.1016/S0886-3350(03)00465-6.
392. Naik, A.U. Visual Outcome of Phacoemulsification versus Small Incision Cataract Surgery in Pseudoexfoliation Syndrome – A Pilot Study / A.U. Naik, S.B. Gadewar. – Текст: непосредственный // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. NC05-NC08. – doi: 10.7860/JCDR/2017/22207.9311.
393. Natural history of intraocular pressure in the early manifest glaucoma trial / L. Hyman, A. Heijl, M.C. Leske [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 128. – P. 601-607. – doi: 10.1001/archophthalmol.2010.78.
394. Natural history of open-angle glaucoma / A. Heijl, B. Bengtsson, L. Hyman [et al.]. – Текст: непосредственный // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – P. 2271-2276.
395. Nauman, G.O.H. Exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extracapsular cataract surgery (preliminary report) / G.O.H. Naumann. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. Suppl. – 1988. – Vol. 184. – P. 129-131.
396. Naumann, G.O.H. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation – a clinicopathologic study / G.O.H. Naumann, U. Schlötzer-Schrehardt. – Текст: непосредственный // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107, № 6. – P. 1111-1124.
397. Naumann, G.O. Pseudo-exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extra-capsular cataract extraction / G.O. Naumann, M. Küchle, U. Schönherr. – Текст: непосредственный // Fortschr Ophthalmol. – 1989. – Vol. 86, № 6. – P. 543-545.
398. Naumann, G.O.H. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: Intraocular and systemic manifestations / G.O.H. Naumann, U. Schlötzer-Schrehardt, M. Küchle. – Текст: непосредственный //

- Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105. – P. 951-968. – doi: 10.1016/S0161-6420(98)96020-1.
399. Nizankowska, H.M. Jaskra Wspolczesne zasady rozpoznawania / H.M. Nizankowska. – Wrocław: Gornicki Wydawnictwo Medyczne, 2001. – 107 p. – Текст: непосредственный.
400. Noncontact in vivo confocal laser scanning microscopy of exfoliation syndrome / Z. Sbeity, P.M. Palmiero, C. Tello [et al.]. – Текст: непосредственный // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 2008. – Vol. 106. – P. 46-55.
401. Non-contact in vivo confocal scanning laser microscopy in exfoliation syndrome, exfoliation syndrome suspect and normal eyes / Z. Sbeity, P.-M. Palmiero, C. Tello [et al.]. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmologica. – 2011. – Vol. 89, № 3. – P. 241-247. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01678.x.
402. Norrby, S. Sources of error in intraocular lens power calculation / S. Norrby. – Текст: непосредственный // J. Cataract Refract. Surg. – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 368-376.
403. Obuchowska, I. Pseudoexfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery / I. Obuchowska, A. Bryl-Przybylska, Z. Mariak. – Текст: непосредственный // Klin. Oczna. – 2006. – Vol. 108, № 10-12. – P. 397-400.
404. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma / N. Yüksel, V.L. Karabas, A. Arslan [et al.]. – Текст: непосредственный // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 1043-1049.
405. Ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular disease: a systematic review and meta-analysis / W. Wang, M. He, M. Zhou [et al.]. – Текст: непосредственный // PLoS One. – 2014. – Vol. 9. – P. e92767.
406. Ocular response analyzer to assess corneal biomechanical properties in exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / A.B. Cankaya, A. Anayol, D. Özcelik [et al.]. – Текст: непосредственный // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 250, № 2. – P. 255-260. – doi: 10.1007/s00417-011-1793-7.

407. Ocular surface disease in pseudoexfoliation syndrome / I. Škegro, S.P. Suić, R. Kordić [et al.]. – Текст: непосредственный // Coll. Antropol. – 2015. – Vol. 39, № 1. – P. 43-45.
408. Offret, G. Senile elastosis of the eyelids and of the conjunctiva / G. Offret, C. Haeye. – Текст: непосредственный // Bull. Soc. Ophthalmol. Fr. – 1959. – Vol. 4. – P. 263-264.
409. Olawoye, O.O. Exfoliation syndrome in sub-Saharan Africa / O.O. Olawoye, L.R. Pasquale, R. Ritch. – Текст: непосредственный // Int. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 34. – P. 1165-1173.
410. Olsen, T. Calculation of intraocular lens power: A review / T. Olsen. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. Scand. – 2007. – Vol. 85, № 5. – P. 472-485.
411. Oltulu, P. The Association of Cataract and Lens Epithelial Cell Apoptosis in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / P. Oltulu, R. Oltulu. – Текст: непосредственный // Curr. Eye Res. – 2018. – Vol. 43, № 3. – P. 300-303. – doi: 10.1080/02713683.2017.1406524.
412. Ong, A.Y. Outcomes of cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome in England: 10-year retrospective cohort study / A.Y. Ong, Z. Shalchi. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2021. – Vol. 47, № 2. – P. 165-171. – doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000397.
413. Optical low-coherence reflectometry enables preoperative detection of zonular weakness in pseudoexfoliation syndrome / D. Bosnar, B. Kuzmanović Elabjer, M. Bušić [et al.]. – Текст: непосредственный // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 250, № 1. – P. 87-93. – doi: 10.1007/s00417-011-1771-0.
414. Optimal timing of capsular tension ring implantation: miyake-Apple video analysis / I.I. Ahmed, R.J. Cionni, C. Kranemann, A.S. Crandall. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2005. – Vol. 31. – P. 1809-1813.

415. Orbital blood flow parameters in unilateral pseudoexfoliation syndrome / V. Dayanir, A. Topaloğlu, Y. Ozsunar [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 27-32.
416. Ostern, A.E. Corneal endothelial cells 6-7 years following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome / A.E. Ostern, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 90, № 5. – P. 408-411. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02012.x.
417. Ostern, A.E. Positioning of the posterior intraocular lens in the longer term following cataract surgery in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome / A.E. Ostern, G.F. Sandvik, L. Drolsum. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 92, № 3. – P. 253-258. – doi: 10.1111/aos.12025.
418. Ota, I. Dislocation of the lens nucleus into the vitreous cavity after standard hydrodissection / I. Ota, S. Miyake, K. Miyake. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 121. – P. 706-708.
419. Outcome of phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation and weak zonules / B.J. Shingleton, Y.N. Neo, V. Cvintal [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 95, № 2. – P. 182-187. – doi: 10.1111/aos.13110.
420. Outcome of phacoemulsification in patients with and without Pseudoexfoliation syndrome in Kashmir / A.R. Sufi, T. Singh, A.A. Mufti [et al.]. – Текст: непосредственный // *BMC Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 13. – doi: 10.1186/1471-2415-12-13.
421. Outcomes after cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation: Results from the Veterans Affairs Ophthalmic Surgery Outcomes Data Project / A. Turalba, T. Cakiner-Egilmez, A.R. Payal [et al.]. – Текст: непосредственный // *Can. J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. 61-68. – doi: 10.1016/j.jcjo.2016.07.019.
422. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation. Single-surgeon series / B. Shingleton, B.-K. Nguyen, E. Eagan [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 274-279.

423. Oxidative macromolecular damage in age-related macular degeneration / Y. Totan, R. Yağci, Y. Bardak [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2009. – Vol. 34, № 12. – P. 1089-1093. – doi: 10.3109/02713680903353772.
424. Oxidative stress and protein oxidation in pseudoexfoliation syndrome / R. Yagci, A. Gurel, I. Ersoz [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2006. – Vol. 31. – P. 1029-1032.
425. Oxidative stress in dry age-related macular degeneration and exfoliation syndrome / D. Chiras, G. Kitsos, M.B. Petersen [et al.]. – Текст: непосредственный // *Crit Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2015. Vol. 52, № 1. – P. 12-27. – doi: 10.3109/10408363.2014.968703.
426. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration / M. Suzuki, M. Kamei, H. Itabe [et al.]. – Текст: непосредственный // *Mol. Vis.* – 2007. – Vol. 13. – P. 772-778.
427. Palko, J.R., A. Corneal alterations associated with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma: a literature review / J.R. Palko, O. Qi, J Sheybani. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic Vis Res.* – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. 312-324. – doi: 10.4103/jovr.jovr\_28\_17.
428. Park, H.Y. Cases of pseudophakic pseudoexfoliation in glaucoma patients / H.Y. Park, M.D. Ahn. – Текст: непосредственный // *Korean J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 26, № 5. – P. 402-405. – doi: 10.3341/kjo.2012.26.5.402.
429. Park, K.A. Pseudoexfoliative material on the IOL surface and development of glaucoma after cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome / K.A. Park, C. Kee. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 33, № 10. – P. 1815-1818. – doi: 10.1016/j.jcrs.2007.05.045.
430. Pathologic evidence of pseudoexfoliation in cases of in-the-bag intraocular lens subluxation or dislocation / E. Liu, S. Cole, L. Werner [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2015. – Vol. 41. – P. 929-935.
431. Phacoemulsification and pseudoexfoliative syndrome / C. Stefan, A. Nenciu, A. Neacșu [et al.]. – Текст: непосредственный // *Oftalmologia.* – 2004. – Vol. 48, № 4. – P. 44-50.

432. Phacoemulsification vs manual small incision cataract surgery in eyes affected by pseudo exfoliation syndrome with grade II and III cataracts / P. Subudhi, Z. Khan, B.N.R. Subudhi [et al.]. – Текст: непосредственный // Saudi J. Ophthalmol. – 2020. – Vol. 34, № 1. – P. 18-24. – doi: 10.4103/1319-4534.301292.
433. Phaco-nucleotomy techniques in management of pseudoexfoliation syndrome / A. Bansal, K.P. Malik, V.K. Malik, K. Jain. – Текст: непосредственный // Nepal. J. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 8, № 16. – P. 144-150. – doi: 10.3126/nepjoph.v8i2.17003.
434. Phospholipase A2 in chamber angle of normal eyes and patients with POAG and exfoliation glaucoma / S. Rönkkö, P. Rekonen, K. Kaarniranta [et al.]. – Текст: непосредственный // Mol. Vis. – 2007. – Vol. 13. – P. 408-417.
435. Posterior capsular opacification in patients with pseudoexfoliation syndrome: a long-term perspective / A.E. Østern, M. Saethre, G. Sandvik [et al.]. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. – 2013. – Vol. 91, № 3. – P. 231-235. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02380.x.
436. Posterior segment Intra-Ocular Implant (IOL) dislocation: Predisposing factors, surgical management, outcome analysis / T.H.C. Tran, D. Zaier, J. Proença, J.F. Rouland. – Текст: непосредственный // Fr. Ophtalmol. – 2020. – Vol. 43, № 10. – P. 1062-1068. – doi: 10.1016/j.jfo.2020.01.018.
437. Postmortem microscopic evaluation and clinical correlation of a pseudophakic eye with pseudoexfoliation and loss of zonular support / A.C. Crichton, A.F. Oryschak, J.A. McWhae [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 162-165.
438. Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and implantation of 2 types of foldable intraocular lenses in pseudoexfoliation syndrome / C. Abela-Formanek, M. Amon, J. Schauersberger [et al.]. – Текст: непосредственный // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2000. – Vol. 217, № 1. – P. 10-14. – doi: 10.1055/s-2000-10377.

439. Potocký, M. The pseudoexfoliative syndrome and its significance in cataract surgery / M. Potocký. – Текст: непосредственный // *Cesk Slov. Oftalmol.* – 2003. – Vol. 59, № 6. – P. 422-432.
440. Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome / K. Tetsumoto, U. Schlötzer-Schrehardt, M. Ktichle [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 230. – P. 252-257.
441. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome / A.M. Prince, B.W. Streeten, R. Ritch [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 105, № 8. – P. 1076-1082. –doi: 10.1001/archopht.1987.01060080078032.
442. Predicting Zonular Strength Based on Maximum Pupillary Mydriasis in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / M. Nath, A. Odayappan, K. Tripathy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Med. Hypotheses.* – 2021. – Vol. 146. – P. 110402. – doi: 10.1016/j.mehy. 2020.110402.
443. Predictors of intraocular pressure change after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome / S. Moghimi, M. Johari, A. Mahmoudi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 101, № 3. – P. 283-289. – doi: 10.1136/ bjophthalmol-2016-308601.
444. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial / M.C. Leske, A. Heijl, L. Nyman [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 1965-1972.
445. Prevalence and surgical complications of pseudoexfoliation syndrome in Portuguese patients with senile cataract / M. Alfaiate, E. Leite, J. Mira [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 1996. – Vol. 22. – P. 972-976.
446. Prevalence of cataract complications in patients with pseudoexfoliation syndrome in Northwestern Spain / P. Vazquez-Ferreiro, F.J. Carrera-Hueso, L. Barreiro-Rodriguez [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2019. – Vol. 82, № 6. – P. 495-500. – doi: 10.5935/0004-2749.20190095.

447. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and associated factors in south koreans: the korean national health and nutrition examination survey / S. Kim, S.-H. Lim, K.R. Sung [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 23. – P. 298-302.
448. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskisehir, Turkey / N. Yildirim, E. Yasar, H. Gursoy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 10. – P. 128.
449. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in upper Egypt / T.A. Shazly, A.N. Farrag, A. Kamel [et al.]. – Текст: непосредственный // *BMC Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 18.
450. Prevalence of Pseudoexfoliation Syndrome in Turkish Patients with Senile Cataract / A. Gunes, C. Yasar, L. Tok, O. Tok. – Текст: непосредственный // *Semin Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 297-301. – doi: 10.3109/08820538.2015.1068344.
451. Proinflammatory and antiinflammatory attributes of fetuin-a: a novel hepatokine modulating cardiovascular and glycemic outcomes in metabolic syndrome / S. Mukhopadhyay, S.A. Mondal, M. Kumar [et al.]. – Текст: непосредственный // *Endocr. Pract.* – 2014. – Vol. 20, № 12. – P. 1345-1351. – doi: 10.4158/EP14421.RA.
452. Protein carbonyl levels in the aqueous humour and serum of patients with pseudoexfoliation syndrome / R. Yagci, I. Ersöz, M. Erdurmuş [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 128-131. – doi: 10.1038/sj.eye.6702751.
453. Proteins in Aqueous Humor from Cataract Patients with and without Pseudoexfoliationsyndrome / A.B. Taube, E. Hardenborg, M. Wetterhall [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Mass Spectrometry.* – 2012. – Vol. 18, № 6. – P. 531-541. – doi: 10.1255/ ejms.1208.
454. Proteomic analysis of the aqueous humour in eyes with pseudoexfoliation syndrome / A. Botling Taube, A. Konzer, A. Alm, J. Bergquist. – Текст:



- непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 103, № 8. – P. 1190-1194. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310416.
455. Pseudoexfoliation: An Ocular Finding with Possible Systemic Implications / U. Aviv, D. Ben Ner, N. Sharif [et al.]. – Текст: непосредственный // *Isr. Med. Assoc J.* – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 49-54.
456. Pseudoexfoliation and Cataract Syndrome Associated with Genetic and Epidemiological Factors in a Mayan Cohort of Guatemala / P.M. Hicks, E. Au, W. Self [et al.]. – Текст: непосредственный // *Int. J. Environ Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 14. – P. 7231. – doi: 10.3390/ijerph18147231.
457. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss / M. Cahill, A. Early, S. Stack [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2002. – Vol. 16. – P. 261-266.
458. Pseudoexfoliation as a risk factor for peripheral vascular disease: a case-control study / M.R. Praveen, S.K. Shah, A.R. Vasavada [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond).* – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 174-179. – doi: 10.1038/eye.2010.175.
459. Pseudoexfoliation in a rural Burmese population: the Meiktila Eye Study / A.M. Abdul-Rahman, R.J. Casson, H.S. Newland [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92, № 10. – P. 1325-1328. – doi: 10.1136/bjo.2008.141523.
460. Pseudoexfoliation in South India / H. Arvind, P. Raju, P.G. Paul [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87, № 11. – P. 1321-1323. – doi: 10.1136/bjo.87.11.1321.
461. Pseudoexfoliation in the Reykjavik eye study: prevalence and related ophthalmological variables / A. Arnarsson, K.F. Damji, T. Sverrisson [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2007. – Vol. 85. – P. 822-827.
462. Pseudoexfoliation material on posterior chamber intraocular lenses / R.A. da Rocha-Bastos, S.E. Silva, F. Prézia [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 8. – P. 1475-1478. – doi: 10.2147/OPTH.S61601.

463. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eye study 2011 / Q.S. You, L. Xu, Y.X. Wang [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120. – P. 1551-1558.
464. Pseudoexfoliation: normative data and associations. The Central India Eye and Medical Study / J.B. Jonas, V. Nangia, A. Matin [et al.]. – Текст: непосредственный // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, № 10. – P. e76770. – doi: 10.1371/journal.pone.0076770.
465. Pseudoexfoliation on pseudophakos / S. Kaliaperumal, V.A. Rao, S.B. Harish, L. Ashok. – Текст: непосредственный // *Indian J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 61, № 7. – P. 359-361. – doi: 10.4103/0301-4738.109514.
466. Pseudoexfoliation (PEX) syndrome and intraoperative complications in cataract surgery / S. Menkhaus, M. Motschmann, J. Kuchenbecker [et al.]. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2000. – Vol. 216, № 6. – P. 388-392. – doi: 10.1055/s-2000-10585.
467. Pseudoexfoliation syndrome: a cohort study on intraoperative complications in cataract surgery / L. Scorolli, E.C. Campos, L. Bassein [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmologica*. – 1998. – Vol. 212, № 4. – P. 278-280. – doi: 10.1159/000027307.
468. Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract / L. Zoric, D. Miric, S. Milenkovic [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 268-273. – doi: 10.1177/ 112067210601600212.
469. Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: comparative study with a control population / V. Sarda, C. Rohart, F. Fajnkuchen [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2010. – Vol. 33, № 5. – P. 319-326. – doi: 10.1016/j.jfo.2010.03.016.
470. Pseudoexfoliation syndrome and relating factors in a rural Japanese population: the Kumejima Study / Y. Arakaki, S. Sawaguchi, A. Iwase [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 98, № 7. – P. e888-e894. – doi: 10.1111/aos.14396.

471. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract / M. Kuchle, A. Amberg, P. Martus [et al.]. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 81, № 10. – P. 862-866. – doi: 10.1136/bjo.81.10.862.
472. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study / G.L. Kanthan, P. Mitchell, G. Burlutsky [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 155, № 1. – P. 83-88.e1. – doi: 10.1016/j.ajo.2012.07.002.
473. Pseudoexfoliation syndrome: Effect of phacoemulsification on intraocular pressure and its diurnal variation / Z. Vahedian, R. Salmanroghani, G. Fakhraie [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Curr. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 27, № 1-2. – P. 12-15. – doi: 10.1016/j.joco.2015.09.006.
474. Pseudoexfoliation syndrome in a 27-year-old patient: a case report / A.N. Lucas, I. Copati, D. Sivori, A. Ringvold. – Текст: непосредственный // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2021. – Vol. 84, № 3. – P. 275-278. – doi: 10.5935/0004-2749.20210041.
475. Pseudoexfoliation syndrome in diabetic patients: transmission electron microscopy study of anterior lens epithelial cells / A. Fani, K. Sofia, P. Theodora, S. Antonia. – Текст: непосредственный // *Rom J. Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 65, № 1. – P. 38-45. – doi: 10.22336/rjo.2021.8.
476. Pseudoexfoliation syndrome in the Russian immigrant population / S.B. Levey, S.M. Wahl, D.A. Abrams [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ann. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 27. – P. 366-368.
477. Pseudoexfoliation syndrome: in vivo confocal microscopy analysis / G. Martone, F. Casprini, C. Traversi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 35, № 6. – P. 582-585. – doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01535.x.
478. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? / U.M. Schlötzer-Schrehardt, M.R. Koca, G.O. Naumann [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 110. – P. 1752-1756.

479. Pseudoexfoliation syndrome predisposes to dry eye disease / G.V. Méndez, K. Mohamed-Noriega, J.A. Ruiz-Gonzalez [et al.]. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2016. – Vol. 57, № 12. – P. 5703.
480. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease / G.K. Andrikopoulos, E.K. Mela, C.D. Georgakopoulos [et al.]. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond)*. – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 442-447. – doi: 10.1038/sj.eye.6702992.
481. Pseudo-exfoliation syndrome with and without glaucoma as a major risk factor in extracapsular cataract extraction. A prospective clinical study / U. Schönherr, M. Küchle, A. Händel [et al.]. – Текст: непосредственный // *Fortschr Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 87, № 6. – P. 588-590.
482. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area / L.P. Repo, A. Naukkarinen, L. Paljärvi, M.E. Teräsvirta. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 234, № 3. – P. 171-176. – doi: 10.1007/BF00462029.
483. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation / B.W. Streeten, A.J. Dark, R.N. Wallace [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 110. – P. 490-499.
484. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome / B.W. Streeten, Z.Y. Li, R.N. Wallace [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 110. – P. 1757-1762.
485. Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients: A clinico-histopathological correlation / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Küchle, S. Dörfler, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Ger. J. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 2. – P. 51-60.
486. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016 / A. Grzybowski, B.L. Sikorski, F.J. Ascaso, V. Huerva. – Текст: непосредственный // *Clin. Interv. Aging.* – 2016. – Vol. 11. – P. 1221-1229. – doi: 10.2147/CIA.S111761.

487. Puska, P. Changes in visual acuity and refraction in the exfoliation syndrome. A five-year follow-up study / P. Puska, A.H. Tarkkanen. – Текст: непосредственный // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 11, № 3. – P. 245-251. – doi: 10.1177/112067210101100306.
488. Puska, P. Exfoliation syndrome as a risk factor for cataract development: five-year follow-up of lens opacities in exfoliation syndrome / P.M. Puska, A.H. Tarkkanen. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 12. – P. 1992-1998. – doi: 10.1016/s0886-3350(01)00972-5.
489. Puska, P. Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in nonglaucomatous eyes / P.M. Puska, C. Raitta. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 230, № 6. – P. 501-504. – doi: 10.1007/BF00181768.
490. Puska, P. Lens opacity in unilateral exfoliation syndrome with or without glaucoma / P.M. Puska. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1994. – Vol. 72, № 3. – P. 290-296. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb02761.x.
491. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome / S. Schumacher, N.X. Nguyen, M. Kuchle, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 117, № 6. – P. 733-735. – doi: 10.1001/archophth.117.6.733.
492. Quantitative analysis of SOD2, ALDH1A1 and MGST1 messenger ribonucleic acid in anterior lens epithelium of patients with pseudoexfoliation syndrome / B. Strzalka-Mrozik, L. Prudlo, M.W. Kimsa [et al.]. – Текст: непосредственный // *Mol. Vis.* – 2013. – Vol. 19. – P. 1341-1349.
493. Quantitative and qualitative corneal endothelial morphology of omani patients with pseudoexfoliation syndrome / U.K. Wali, A.S. Al-Mujaini, N.S. Al-Kharusi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 300-305.

494. Raitta, C. Intraocular lens implantation in exfoliation syndrome and capsular glaucoma / C. Raitta, K. Setälä. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1986. – Vol. 64. – P. 130-133.
495. Rao, A. Diurnal curve after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract / A. Rao. – Текст: непосредственный // *Semin Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 27, № 1-2. – P. 1-5. – doi: 10.3109/08820538.2011.626356.
496. Rao, R.Q. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Pakistan. Hospital based study / R.Q. Rao, T.M. Arain, M.A. Ahad. – Текст: непосредственный // *BMC Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 6. – P. 27.
497. Ramezani, F. Intraocular pressure changes after phacoemulsification in pseudoexfoliation versus healthy eyes / F. Ramezani, M. Nazarian, L. Rezaei. – Текст: непосредственный // *BMC Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 198. – doi:10.1186/s12886-021-01970-y.
498. Recovery of orbital fat pad prolapsus and deepening of the lid sulcus from topical bimatoprost therapy: 2 case reports and review of the literature / S. Aydin, I. Işıklıgil, Y.A. Tekşen, E. Kir. – Текст: непосредственный // *Cutan Ocul. Toxicol.* – 2010. – Vol. 29. – P. 212-216.
499. Refractive outcomes of phacoemulsification cataract surgery in glaucoma patients / N. Manoharan, J.L. Patnaik, L.N. Bonnell [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2018. – Vol. 44, № 3. – P. 348-354. – doi: 10.1016/j.jcrs.2017.12.024.
500. Regulatory cytokines prescribe the outcome of the inflammation in the process of pseudoexfoliation production / T. Sarenac Vulovic, S. Pavlovic, M. Lutovac [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Chinese Med. Association.* – 2019. – Vol. 82, № 12. – P. 935-940. – doi: 10.1097/JCMA.000000000000214.
501. Reiter, C. Pseudoexfoliation syndrome: no central zone of pseudoexfoliation material in patients with pseudophakia – a clinical study / C. Reiter, E. Gramer, G. Gramer. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2012. – Vol. 229, № 3. – P. 241-245. – doi: 10.1055/s-0031-1281817.

502. Relation between time spent outdoors and exfoliation glaucoma or exfoliation glaucoma suspect / J.H. Kang, J.L. Wiggs, L.P. Pasquale [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 158, № 3. – P. 605-614.e1. – doi: 10.1016/j.ajo.2014. 05.015.
503. Retrobulbar hemodynamics and aqueous humor levels of endothelin-1 in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma / S.C. Koukoulas, A. Katsanos, I.K. Tentes [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 12. – P. 1199-1204. –doi:10.2147/OPTH.S155551.
504. Reversal of endocardial endothelial dysfunction by folic acid in homocysteinemic hypertensive rats / A. Miller, V. Mujumdar, L. Palmer [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Hypertens.* – 2002. – Vol. 15. – P. 157-163.
505. Ringvold, A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome / A. Ringvold. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 112. – P. 297-298. – doi: 10.1001/archophth.1994.01090150027002.
506. Ringvold, A. On the occurrence of pseudo-exfoliation material in extrabulbar tissue from patients with pseudo-exfoliation syndrome of the eye / A. Ringvold. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol (Copenh).* – 1973. – Vol. 51. – P. 411-418.
507. Ringvold, A. Pseudo-exfoliation and mortality / A. Ringvold, S. Blika, L. Sandvik. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 1997. – Vol. 75. – P. 255-256.
508. Ringvold, A. Pseudo-exfoliation pattern on posterior IOL / A. Ringvold, J. Bore. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1990. – Vol. 68, № 3. – P. 353-355. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1990.tb01939.x.
509. Ringvold, A. The distribution of the exfoliation material in the iris from eyes with exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule) / A. Ringvold. – Текст: непосредственный // *Virchows Arch. A Pathol. Anat.* – 1970. – Vol. 351, № 2. – P. 168-178. – doi: 10.1007/BF00542941.
510. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes / C.J. Chu, R.L. Johnston, C. Buscombe [et al.]. – Текст:

- непосредственный // *Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 123, № 2. – P. 316-323. – doi: 10.1016/j.ophtla.2015.10.001.
511. Risk factors for corneal endothelial cell loss by cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome / Y. Hasegawa, R. Nejima, Y. Mori [et al.]. – Текст: непосредственный // *Clin. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1685-1689. – doi: 10.2147/OPTH.S106661.
512. Risk Factors for Corneal Endothelial Cell Loss in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / T. Aoki, K. Kitazawa, T. Inatomi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 7260. – doi: 10.1038/s41598-020-64126-w.
513. Risk for Exfoliation Syndrome in Women With Pelvic Organ Prolapse: A Utah Project on Exfoliation Syndrome (UPEXS) Study / B.M. Wirostko, K. Curtin, R. Ritch [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 134. – P. 1255-1262.
514. Ritch, R. Exfoliation syndrome / R. Ritch, U. Schlötzer-Schrehardt. – Текст: непосредственный // *Surv. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 45, № 4. – P. 265-315. – doi: 10.1016/s0039-6257(00)00196-x.
515. Ritch, R. Ocular and Systemic Manifestations of Exfoliation Syndrome / R. Ritch. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2014. – Vol. 23. – P. S1-S8. – doi: 10.1097/ijg.0000000000000119.
516. Ritch, R. Ocular Findings in Exfoliation Syndrome / R. Ritch. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2018. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. S67-S71. – doi: 10.1097/IJG.0000000000000986.
517. Ritch, R. Noncontact in vivo confocal laser scanning microscopy of exfoliation syndrome / R. Ritch. – Текст: непосредственный // *Transactions Am. Ophthalmol. Society.* – 2008. – Vol. 106. – P. 46-55.
518. Ritch, R. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? / R. Ritch, U. Schlötzer-Schrehardt, A.G. Konstas. – Текст: непосредственный // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2003. – Vol. 22, № 3. – P. 253-275. – doi: 10.1016/s1350-9462(02)00014-9.



519. Role of endogenous cathepsin D-like and chymotrypsin-like proteolysis in human epidermal desquamation / T. Horikoshi, S. Igarashi, H. Uchiwa [et al.]. – Текст: непосредственный // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 141. – P. 453-459.
520. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting / C. Baudouin, P. Aragona, E.M. Messmer [et al.]. – Текст: непосредственный // Ocul. Surf. – 2013. – Vol. 11. – P. 246-258.
521. Role of Oxidative Stress in Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma / Y. Aydın Yaz, N. Yıldırım, Y. Yaz [et al.]. – Текст: непосредственный // Turkish J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. 61-67. – doi: 10.4274/ tjo.galenos.2018.10734.
522. Role of transforming growth factor-1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Zenkel, M. Küchle [et al.]. – Текст: непосредственный // Exp. Eye Res. – 2001. – Vol. 73. – P. 765-780.
523. Ruotsalainen, J. Capsule thickness of cataractous lenses with and without exfoliation syndrome / J. Ruotsalainen, A. Tarkkanen. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. – 1987. – Vol. 65, № 4. – P. 444-449. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1987.tb07021.x.
524. Sangal, N. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome / N. Sangal, T.C. Chen. – Текст: непосредственный // Semin Ophthalmol. – 2014. – Vol. 29, № 5-6. – P. 403-408.
525. Sarenac Vulovic, T.S. Proinflammatory Cytokines Induce XFG Development / T.S. Sarenac Vulovic, S.M. Pavlovic, N.S. Zdravkovic. – Текст: непосредственный // Ocul. Immunol. Inflamm. – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 671-677. – doi: 10.3109/09273948.2015.1063672.
526. Sastry, P.V. Cataract surgery outcome in patients with non-glaucomatous pseudoexfoliation / P.V. Sastry, A.K. Singal. – Текст: непосредственный // Rom. J. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 61, № 3. – P. 196-201. – doi: 10.22336/rjo.2017.36.

527. Scheimpflug Camera Measurement of Optical Density of the Corneal Epithelium, Stroma, and Endothelium in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / D. Urbaniak, M. Seredyka-Burduk, W. Błoch [et al.]. – Текст: непосредственный // *Med. Sci. Monit.* – 2018. – Vol. 24. – P. 5826-5831. – doi: 10.12659/MSM.908738.
528. Scherer, M. Late spontaneous in-the-bag intraocular lens and capsular tension ring dislocation in pseudoexfoliation syndrome / M. Scherer, E. Bertelmann, P. Rieck. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 4. – P. 672-675. – doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.041.
529. Schlötzer-Schrehardt, U. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 118, № 6. – P. 730-743. – doi: 10.1016/s0002-9394(14)72552-8.
530. Schlötzer-Schrehardt, U. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, S. Dörfler, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 111. – P. 666-674.
531. Schlötzer-Schrehardt, U. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Küchle, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 109, № 4. – P. 565-570. doi: 10.1001/archophth.1991.01080040133044.
532. Schlötzer-Schrehardt, U. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule / U. Schlötzer-Schrehardt, S. Dörfler, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Research.* – 1992. – Vol. 11, № 4. – P. 343-355. – doi: 10.3109/02713689209001788.
533. Schlötzer-Schrehardt, U. Latent TGF-1 binding protein (LTBP-1): a new marker for intraand extraocular PEX deposits / U. Schlötzer-Schrehardt, M. Küchle, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Klin. Monatsbl. Augenheild.* – 2000. – Vol. 216. – P. 412-419.

534. Schlötzer-Schrehardt, U. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141, № 5. – P. 921-937. – doi: 10.1016/j.ajo.2006.01.047.
535. Schlötzer-Schrehardt, U. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without openangle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study / U. Schlötzer-Schrehardt, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1995. – Vol. 36. – P. 1750-1764.
536. Schmack, I. Distribution of pseudoexfoliation material on anterior segment structures in human autopsy eyes after cataract surgery with intraocular lens implantation / I. Schmack, G.U. Auffarth. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 36, № 3. – P. 341-346. – doi: 10.1007/s10792-015-0116-0.
537. Seefelder, D. Zur pathologischen anatomie der hyalinen degeneration des pupillarrandes / D. Seefelder. – Текст: непосредственный // *Z. Augenheilkunde.* – 1909. – Vol. 21. – P. 289-294.
538. Seland, J.H. Cataracts in the exfoliation syndrome (fibrillopathia epitheliocapsularis) / J.H. Seland, L.T. Chylack Jr. – Текст: непосредственный // *Trans Ophthalmol. Soc. UK.* – 1982. – Vol. 102. – P. 375-379.
539. Seland, J.H. The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome / J.H. Seland. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmologica.* – 1988. – Vol. 66, № 184. – P. 28-34. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb02625.x.
540. Serum alpha-1-antitrypsin levels in patients with pseudoexfoliative syndrome / T. Cumurcu, H. Ozyurt, H.D. Demir, H. Yardim. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2008. – Vol. 33, № 2. – P. 159-162.
541. Serum and Aqueous Humor Levels of Fetuin-A in Pseudoexfoliation Syndrome / N. Yüksel, T. Takmaz, U. Ozel Turkcü [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2017. – Vol. 42, № 10. – P. 1378-1381. – doi: 10.1080/02713683.2017.1324629.

542. Serum levels of omentin in pseudoexfoliation syndrome / Y.Y. Bucak, M. Tosun, H. Simavli [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 145-148.
543. Severe abnormalities of lens epithelial cells in exfoliation syndrome: a transmission electron microscopy study of patients with age-related cataract / K. Sorkou, M.E. Manthou, N. Ziakas [et al.]. – Текст: непосредственный // Medicina (Kaunas). – 2019. – Vol. 55, № 6. – P. 235. – doi: 10.3390/medicina55060235.
544. Severe anterior capsular phimosis following acrylic intraocular lens implantation in a patient with pseudoexfoliation / R. Venkatesh, C.S. Tan, K. Veena [et al.]. – Текст: непосредственный // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging. – 2008. – Vol. 39. – P. 228-229.
545. Shaban, R.I. Ocular pseudoexfoliation associated with hearing loss / R.I. Shaban, W.M. Asfour. – Текст: непосредственный // Saudi Med. J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1254-1257.
546. Shastri, L. Phacoemulsification in Indian eyes with pseudoexfoliation syndrome / L. Shastri, A. Vasavada. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2001. – Vol. 27. – P. 1629-1637.
547. Shingleton, B.J. Management and outcomes of intraocular lens dislocation in patients with pseudoexfoliation / B.J. Shingleton, Y. Yang, M.W. O'Donoghue. – Текст: непосредственный // J. Cataract Refract Surg. – 2013. – Vol. 39. – P. 984-993.
548. Shingleton, B.J. Outcome of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome / B.J. Shingleton, J. Heltzer, M.W. O'Donoghue. – Текст: непосредственный // J. Cataract. Refract. Surg. – 2003. – Vol. 29. – P. 1080-1086.
549. Shingleton, B.J. Pseudoexfoliation and the cataract surgeon: preoperative, intraoperative, and postoperative issues related to intraocular pressure, cataract, and intraocular lenses / B.J. Shingleton, A.S. Crandall, K. Ahmed II. – Текст:

- непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2009. – Vol. 35. – P. 1101-1120.
550. Shrum, K.R. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation / K.R. Shrum, M.G. Hattenhauer, D. Hodge. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 129. – P. 83-86.
551. Sibour, G. Monolateral pseudoexfoliatio capsulae: a study of choroidal blood flow / G. Sibour, C. Finazzo, A. Boles Carenini. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 1997. – Vol. 75, Suppl. 224. – P. 13-14.
552. Solar exposure and residential geographic history in relation to exfoliation syndrome in the United States and Israel / L.R. Pasquale, A.Z. Jiwani, T. Zehavi-Dorin [et al.]. – Текст: непосредственный // *JAMA Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 132. – P. 1439-1445.
553. Speakman, J.S. The conjunctiva in senile lens exfoliation / J.S. Speakman, M. Ghosh. – Текст: непосредственный // *Arch. Ophthalmol.* – 1976. – Vol. 94, № 10. – P. 1757-1759. – doi: 10.1001/archopht.1976.03910040531012.
554. Specular microscopic and histologic observations in nonguttata corneal endothelial degeneration / R.L. Abbott, B.S. Fine, R.B. Webster Jr [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 1981. – Vol. 88. – P. 788-800.
555. Spontaneous dislocation of intraocular lens with capsule as a late complication of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome – five case reports / S. Höhn, C.W. Spraul, H.J. Buchwald, G.K. Lang. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2004. – Vol. 221, № 4. – P. 273-276. – doi: 10.1055/s-2004-813000.
556. Spontaneous posterior capsular rupture with lens dislocation in pseudoexfoliation syndrome / B. Takkar, D. Mahajan, S. Azad [et al.]. – Текст: непосредственный // *Semin Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 236-238. – doi: 10.3109/08820538.2012.760622.
557. Stănilă, A. Sindromul exfoliativ. The exfoliative syndrome. The risk factor in extracapsular surgery of the crystalline lens / A. Stănilă. – Текст: непосредственный // *Oftalmologia.* – 1996. – Vol. 40, № 4. – P. 373-376.

558. Stein, J.D. Serious adverse events after cataract surgery / J.D. Stein. – Текст: непосредственный // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 219-225.
559. Streeten, B.W. Pseudoexfoliative material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein / B.W. Streeten, S.A. Gibson, A.J. Dark. – Текст: непосредственный // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1986. – Vol. 84. – P. 304-320.
560. Structural Changes in Pseudoexfoliation Syndrome Evaluated with Spectral Domain Optical Coherence Tomography / K. Eltutar, F. Acar, Z. Kayaaras Öztürker [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2016. – Vol. 41, № 4. – P. 513-520. – doi: 10.3109/02713683.2015.1039651.
561. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome / V.P. Kozobolis, E.V. Christodoulakis, I.I. Naoumidi [et al.]. – Текст: непосредственный // *Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 242, № 6. – P. 478-483. – doi: 10.1007/s00417-004-0865-3.
562. Subramanian, M.L. Incidence of postoperative cystoid macular edema by a single surgeon / M.L. Subramanian, A.K. Devaiah, K.A. Warren. – Текст: непосредственный // *Digit. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 37-41. – doi: 10.5693/djo.01.2009.010.
563. Sugino, T. Exfoliative materials in the skin of patients with exfoliation syndrome / T. Sugino. – Текст: непосредственный // *Nippon Ganka Gakkai zasshi.* – 1990. – Vol. 94, № 9. – P. 856-869.
564. Summanen, P. Exfoliation syndrome among Saudis / P. Summanen, A.M. Tönjum. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 66. – P. 107-111.
565. Sunde, O.A. On the so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule; a clinical and anatomical study / O.A. Sunde. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. Suppl.* – 1956. – Suppl. 45. – P. 1-85.
566. Superoxide dismutase activity in the lens capsule of patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract / O.O. Uçakhan, F. Karel, A. Kanpolat [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 4. – P. 618-622. doi:10.1016/j.jcrs.2006.01.018.

567. Surgical outcome of late in-the-Bag intraocular lens dislocation treated with pars plana vitrectomy / A. Rey, I. Jurgens, A. Dyrda [et al.]. – Текст: непосредственный // *Retina*. – 2016. – Vol. 36. – P. 576-581.
568. Susić, N. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in patients admitted for cataract surgery to the department of ophthalmology, Sibenik General Hospital / N. Susić, J. Brajković. – Текст: непосредственный // *Acta Med. Croatica*. – 2006. – Vol. 60, № 2. – P. 121-124.
569. Svensson, R. Pseudoexfoliation and mortality: a population-based 30-year follow-up study / R. Svensson, C. Ekström. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 93. – P. 162-164.
570. Syed, Z. Diurnal variation of central corneal thickness and intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation / Z. Syed, K. Srikanth, S. Nagarajan. – Текст: непосредственный // *Indian J. Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 67, № 10. – P. 1607-1609. – doi: 10.4103 / ijo.IJO\_1899\_18.
571. Systemic endothelial dysfunction in patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Naji, F. Naji, D. Suran [et al.]. – Текст: непосредственный // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2008. – Vol. 225. – P. 963-967.
572. Systemic high-sensitivity C-reactive protein level in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma / N. Yüksel, D. Pirhan, O. Altıntaş, Y. Çağlar. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma*. – 2010. – Vol. 19, № 6. – P. 373-376.
573. Tanhehco, T. Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery / T. Tanhehco, S.H. Chen. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol Clin.* – 2010. – Vol. 50. – P. 81-93e.
574. Tarkkanen, A. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome / A. Tarkkanen, T. Kivelä. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma*. – 2004. – Vol. 13. – P. 181-184.
575. Tarkkanen, A. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? / A. Tarkkanen. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 86. – P. 832-836.
576. Tear film abnormalities in pseudoexfoliation syndrome and normal healthy participants: A comparative analysis / S. Noori, A. Sati, P.S. Moulick [et al.]. –

- Текст: непосредственный // *Med. J. Armed. Forces India.* – 2020. – Vol. 76, № 3. – P. 303-306. – doi: 10.1016/j.mjafi.2019.01.003.
577. Tear Film Osmolarity, Ocular Surface Disease and Glaucoma: A Review / P. Fogagnolo, G. Torregrossa, L. Tranchina [et al.]. – Текст: непосредственный // *Curr. Med. Chem.* – 2019. – Vol. 26, № 22. – P. 4241-4252.
578. Tekce, A. Corneal sublayer thickness in patients with pseudoexfoliation syndrome evaluated by anterior segment optical coherence tomography / A. Tekce, M. Gulmez. – Текст: непосредственный // *Int. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. 563-570. – doi: 10.1007/s10792-019-01214-5.
579. TGFβ1, MMPs and cytokines profiles in ocular surface: Possible tear biomarkers for pseudoexfoliation / P. Sahay, S. Reddy, B.K. Prusty [et al.]. – Текст: непосредственный // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. e0249759. – doi: 10.1371/journal.pone.0249759.
580. The age-related eye disease study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the age-related eye disease study report number 6 / Age-Related Eye Disease Study Research Group. – Текст: непосредственный // *Amer. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 132, № 5. – P. 668-681. – doi: 10.1016/s0002-9394(01)01218-1.
581. The Aravind Pseudoexfoliation Study: Surgical and First-Year Postoperative Results in Eyes without Phacodonesis and Nonmiotic Pupils / A. Haripriya, P.Y. Ramulu, S. Chandrashekhara [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology.* – 2019. – Vol. 126, № 3. – P. 362-371. – doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.027.
582. The Aravind Pseudoexfoliation Study: 5-Year Postoperative Results. The Effect of Intraocular Lens Choice and Capsular Tension Rings / A. Haripriya, P.Y. Ramulu, E.M. Schehlein [et al.]. – Текст: непосредственный // *Am. J. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 219. – P. 253-260. – doi: 10.1016/j.ajo.2020.06.031.
583. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome / M. Kuchle, N.X. Nguyen, E. Hannappel, G.O. Naumann. – Текст: непосредственный //



- Ophthalmic. Res. – 1995. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 136-142. – doi: 10.1159/000267859.
584. The cornea in exfoliation syndrome / M. Stefaniotou, C. Kalogeropoulos, N. Razis [et al.]. – Текст: непосредственный // Doc. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 80, № 4. – P. 329-333. – doi: 10.1007/BF00154381.
585. The effect of intraocular lens tilt on visual outcomes in scleral-fixated intraocular lens implantation / B. Kemer Atik, C. Altan, A. Agca [et al.]. – Текст: непосредственный // Int Ophthalmol. – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. 717-724. – doi: 10.1007/s10792-019-01233-2.
586. The Effect of Pseudoexfoliation and Pseudoexfoliation Induced Dry Eye on Central Corneal Thickness / M.O. Akdemir, A. Kirgiz, O. Ayar [et al.]. – Текст: непосредственный // Curr. Eye Res. – 2016. – Vol. 41, № 3. – P. 305-310. – doi: 10.3109/02713683.2015.1030505.
587. The effect of pseudoexfoliation syndrome on the retinal nerve fiber layer and choroid thickness / S. Demircan, U. Yılmaz, E. Küçük [et al.]. – Текст: непосредственный // Seminars. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 341-347. – doi: 10.3109/08820538.2015.1090611.
588. The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension / E.S. Arcieri, P.T. Pierre Filho, T.H. Wakamatsu [et al.]. – Текст: непосредственный // Eye. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 179-183.
589. The frequency of exfoliation syndrome in the central anatolia region of Turkey / R. Kılıç, H. Sezer, S.Ü. Comçalı [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 2014. – P. 139826. – doi: 10.1155/2014/139826.
590. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee / A. Tomlinson, A.J. Bron, D.R. Korb [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2011 – Vol. 52, № 4 – P. 2006-2049. – doi: 10.1167/iovs.10-6997f.
591. The lens opacities classification system III. the longitudinal study of cataract study group / L.T. Chylack Jr., J.K. Wolfe, D.M. Singer [et al.]. – Текст:

- непосредственный // Arch Ophthalmol. – 1993. – Vol. 111, № 6. – P. 831-836. – doi: 10.1001/archophth.1993. 01090060119035.
592. The Middle-Norway eye-screening study. I. Epi-demiology of the pseudoexfoliation syndrome / A. Ringvold, S. Blika, T. Elsås [et al.]. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. (Copenh). – 1988. – Vol. 66. – P. 652-658.
593. The prevalence of exfoliation syndrome in different areas of France / J. Colin, G. Le Gall, B. Le Jeune, M.D. Cambrai. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. – 1988. – Vol. 66, Suppl. 184. – P. 86-89.
594. The prevalence of pseudoexfoliation in three separate municipalities of Middle-Norway. A preliminary report / A. Ringvold, S. Blika, T. Elsås [et al.]. – Текст: непосредственный // Acta Ophthalmol. (Copenh). – 1987. – Vol. 65, Suppl. 182. – P. 17-20.
595. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome and possible systemic associations in patients scheduled for cataract surgery at the Military Medical Academy in Belgrade / B. Kovac, M. Vukosavljević, M.P. Janićijević [et al.]. – Текст: непосредственный // Vojnosanit Pregl. – 2014. – Vol. 71, № 9. – P. 839-844.
596. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population / M. Miyazaki, T. Kubota, M. Kubo [et al.]. – Текст: непосредственный // J. Glaucoma. – 2005. – Vol. 14. – P. 482-484.
597. The preventative effect of capsular tension ring in phacoemulsification on senile cataracts with pseudoexfoliation / M.S. Kocabora, G. Gulkilik, C. Yilmazli [et al.]. – Текст: непосредственный // Ann. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 39. – P. 37-40.
598. The relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts / L.R. Pasquale, J.L. Wiggs, W.C. Willett [et al.]. – Текст: непосредственный // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53. – P. 6427-6433.
599. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration / S. Beatty, H. Koh, M. Phil [et al.]. – Текст: непосредственный // Surv. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 45, № 2. – P. 115-134. – doi: 10.1016/s0039-6257(00)00140-5.

600. The Role of Trace Elements in Pseudoexfoliation Syndrome: A Cross-sectional Study / M.R. Talebnejad, A. Azimi, M.R. Khalili, A. Meshksar. – Текст: непосредственный // *J. Ophthalmic. Vis. Res.* – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 165-170. – doi: 10.18502/jovr.v16i2.9079.
601. Tomaszewski, B.T. Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma / B.T. Tomaszewski, R. Zalewska, Z. Mariak. – Текст: непосредственный // *J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 123683. – doi: 10.1155/2014/123683.
602. Tomita, G. Interocular differences in optic disc configuration in the unilateral exfoliation syndrome / G. Tomita, P. Puska, C. Raitta. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 1994. – Vol. 72, № 2. – P. 162-167. – doi: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb05010.x.
603. Transforming and insulin like growth factor in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos, U. Schlötzer-Schrehardt, A.G. Konstas [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 239. – P. 482-487.
604. Transforming growth factor beta1, matrix-metalloproteinase-2 and its tissue inhibitor in patients with pseudoexfoliation glaucoma/syndrome / J. Djordjević-Jocić, G. Zlatanović, D. Veselinović [et al.]. – Текст: непосредственный // *Vojnosanit Pregl.* – 2012. – Vol. 69, № 3. – P. 231-236.
605. Transmission electron microscopy study of undescribed material at the anterior lens capsule in exfoliation syndrome / K.N. Sorkou, M.-E. Manthou, K.T. Tsaousis [et al.]. – Текст: непосредственный // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 256, № 9. – P. 1631-1637. – doi: 10.1007/s00417-018-4062-1.
606. Tulu Aygun, B. Comparison of phacoemulsification parameters in eyes with and without exfoliation syndrome / B. Tulu Aygun, C. Altan, A. Kirmaci Kabakci. – Текст: непосредственный // *J. Fr. Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 43, № 10. – P. 1031-1038. – doi: 10.1016/j.jfo.2020.02.010.
607. Turan, G. The Evaluation of TUNEL, PCNA and SOX2 Expressions in Lens Epithelial Cells of Cataract Patients with Pseudoexfoliation Syndrome / G. Turan,

- M. Turan. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2020. – Vol. 45, № 1. – P. 12-16. – doi: 10.1080/02713683.2019.1657463.
608. Ucar, F. The effects of trypan blue use on the corneal endothelium during cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome (PEX) / F. Ucar, E. Kadioğlu, L. Seyrek. – Текст: непосредственный // *Cutan Ocul. Toxicol.* – 2021. – Vol. 40, № 4. – P. 332-337. – doi: 10.1080/15569527.2021.1958224.
609. Ultrasound biomicroscopy of zonular anatomy in clinically unilateral exfoliation syndrome / Z. Sbeity, S.K. Dorairaj, S. Reddy [et al.]. – Текст: непосредственный // *Acta Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 565-568. – doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.01105.x.
610. Utlu, B. Pigment epithelial-derived factor in the lens anterior capsule of patients with senile cataract with pseudoexfoliation / B. Utlu, I. Akyol Salman, N. Öztürk. – Текст: непосредственный // *Clin. Exp. Optometry.* – 2020. – Vol. 103, № 2. – P. 207-211. – doi: 10.1111/cxo.12922.
611. Uveal and capsular biocompatibility of 2 foldable acrylic intraocular lenses in patients with uveitis or pseudoexfoliation syndrome: comparison to a control group / C. Abela-Formanek, M. Amon, J. Schauersberger [et al.]. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2002. – Vol. 28, № 7. – P. 1160-1172. – doi: 10.1016/s0886-3350(02)01360-3.
612. Ventura, A.C. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension / A.C. Ventura, M. Böhnke, D.S. Mojon. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85, № 7. – P. 792-795. – doi: 10.1136/bjo.85.7.792.
613. Viso, E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome among adult Spanish in the Salnés eye Study / E. Viso, M.T. Rodríguez-Ares, F. Gude. – Текст: непосредственный // *Ophthalmic. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 118-124. – doi: 10.3109/09286581003624970.
614. Viso, E. The Association of Meibomian Gland Dysfunction and Other Common Ocular Diseases With Dry Eye: A Population-Based Study in Spain / E. Viso,

- F. Gude, M.T. Rodríguez-Ares. – Текст: непосредственный // *Cornea*. – 2011. – Vol. 30, № 1. – P. 1-6. – doi: 10.1097/ico.0b013e3181da5778.
615. Visual acuity and intraocular pressure after surgical management of late in-the-bag dislocation of intraocular lenses: a single-centre prospective study / D. Artzen, B. Samolov, M. Lundstrom, P. Montan. – Текст: непосредственный // *Eye (Lond)*. – 2020. – Vol. 34. – P. 1406-1412.
616. Vogt, A. A new slit lamp image: exfoliation of the anterior lens capsule as a probable cause of senile chronic glaucoma / A. Vogt. – Текст: непосредственный // *Schweiz Med. Wschr.* – 1926. – Vol. 56. – P. 413-441.
617. Vogt, A. A new slit lamp image on the pupil area: light blue pupillary margin with membranes on the anterior lens capsule / A. Vogt. – Текст: непосредственный // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1925. – Vol. 71. – P. 1-12.
618. Vogt, A. *Atlas Der Spaltlampenmikroskopie Des Lebenden Auges* / A. Vogt. – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag GmbH, 1921. – 260 p. – Текст: непосредственный.
619. Waheed, K. Anterior capsular phimosis in eyes with a capsular tension ring / K. Waheed, H. Eleftheriadis, C. Liu. – Текст: непосредственный // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – Vol. 27. – P. 1688-1690.
620. Walt, J. Evaluating the functional impact of dry eye: the ocular surface disease index / J. Walt, M. Rowe, K. Stern. – Текст: непосредственный // *Drug. Inf. J.* – 1997. – Vol. 31. – P. b5.
621. Wang, L. Corneal Endothelial Changes and Aqueous Flare Intensity in Pseudoexfoliation Syndrome / L. Wang, R. Yamasita, S. Hommura. – Текст: непосредственный // *Ophthalmologica*. – 1999. – Vol. 213, № 6. – P. 387-391. – doi: 10.1159/000027460.
622. Weinreb, R.N. Intraocular pressure. Reports and consensus statements of the 4th global AIGS consensus meeting on intraocular pressure / R.N. Weinreb, J.D. Brandt, D.W. Garwey-Heath, F.A. Medeiros. – Amsterdam: Kugler Publications, 2007. – 128 p. – Текст: непосредственный.

623. Whole population trends in complications of cataract surgery over 22 years in Western Australia / A. Clark, N. Morlet J.Q. Ng [et al.]. – Текст: непосредственный // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118, № 6. – P. 1055-1061. – doi: 10.1016/j.ophtha.2010.11.001.
624. Wishart, P.K. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome / P.K. Wishart, G.L. Spaeth, E.M. Poryzees. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 69. – P. 103-107.
625. Xiao, Q. Lysyl oxidase, extracellular matrix remodeling and cancer metastasis / Q. Xiao, G. Ge. – Текст: непосредственный // *Cancer Microenviron.* – 2012. – Vol. 5. – P. 261-273.
626. Xu, F. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: a meta-analysis / F. Xu, L. Zhang, M. Li. – Текст: непосредственный // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 250. – P. 1067-1074.
627. Young, A.L. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people / A.L. Young, W.W. Tang, D.S. Lam. – Текст: непосредственный // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88, № 2. – P. 193-195. – doi: 10.1136/bjo.2003.021816.
628. Yüksel, N. Evaluation of Corneal Microstructure in Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: In Vivo Scanning Laser Confocal Microscopic Study / N. Yüksel, E. Emre, D. Pirhan. – Текст: непосредственный // *Curr. Eye Res.* – 2016. – Vol. 41, № 1. – P. 34-40. – doi: 10.3109/02713683.2014.1002046.
629. Zenkel, M. The composition of exfoliation material and the cells involved in its production / M. Zenkel, U. Schlötzer-Schrehardt. – Текст: непосредственный // *J. Glaucoma.* – 2014. – Vol. 23. – P. S12-14.
630. Zheng, X. New findings for an old disease: morphological studies on pseudoexfoliation syndrome-related keratopathy and binocular asymmetry / X. Zheng. – Текст: непосредственный // *Cornea.* – 2013. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. S84-90. – doi: 10.1097/ico.0b013e3182a3657d.

631. Zil'fian, A.A. Fibronectin and insulin-like growth factor-1 in pathogenesis of open-angle and pseudoexfoliative glaucoma / A.A. Zil'fian, S.A. Avagian, A.V. Zil'fian. – Текст: непосредственный // Georgian Med. News. – 2013. – Vol. 220-221. – P. 13-17.
632. Zimmermann, N. Immunoassay for matrix metalloproteinase-9 in the tear film of patients with pseudoexfoliation syndrome – a pilot study / N. Zimmermann, C. Erb. – Текст: непосредственный // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2013. – Vol. 230, № 8. – P. 804-807. – doi: 10.1055/s-0032-1328410.
633. Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome / G.L. Skuta, R.K. Parrish 2nd, E. Hodapp [et al.]. – Текст: непосредственный // Arch. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 105, № 5. – P. 632-634. – doi: 10.1001/archophth.1987. 01060050050035.
634. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome / G.G. Koliakos, A.G.P. Konstas, U. Schlötzer-Schrehardt [et al.]. – Текст: непосредственный // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87. – P. 353-356.