

На правах рукописи

Башина Ирина Александровна

**ПРОФИЛАКТИКА МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПОСЛЕ ХИРУРГИИ
КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

14.01.07 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Диссертационная работа выполнена на кафедре глазных болезней медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Фролов Михаил Александрович**

Официальные оппоненты:

Будзинская Мария Викторовна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», заместитель директора по научной работе

Шишкин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой глазных болезней

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится «18» марта 2020 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.007 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ и на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.007,
кандидат медицинских наук

Душина Г.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В Российской Федерации (РФ) на начало 2018 года зарегистрировано около 4,5 млн человек с сахарным диабетом (СД), что составляет 3,06% от всего населения страны (Дедов И.И. и соавт., 2018). Катаракта у больных СД встречается чаще и в более молодом работоспособном возрасте (Балашевич Л.И., Измайлов А.С., 2013; Копаева В.Г., Копаев С.Ю., 2019; Becker C. et al., 2018; Drinkwater J. et al., 2019). Именно поэтому вопрос быстрой реабилитации пациента с СД и сохранения высоких зрительных функций после хирургии катаракты остается одним из важных и актуальных в современной офтальмологии.

Риск развития кистозного макулярного отека (КМО) после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) у больных СД остается высоким, несмотря на совершенствование хирургической методики, увеличивается с тяжестью диабетической ретинопатии (ДР) (Eriksson U. et al., 2011; Writing C. et al., 2013) и достигает 12,07% при наличии пролиферативной стадии (Chu C. et al., 2016).

Для профилактики послеоперационного КМО традиционно используют инстилляцию нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и кортикостероидов (КС) (Малюгин Б.Э., 2018; Иошин И.Э., 2018; Singh R. et al., 2017; McCafferty S. et al., 2017), которые усиливают действие друг друга в комбинации (Wielders L. et al., 2018; Campa C. et al., 2018). Инъекции пролонгированных КС препаратов на завершающем этапе ФЭК показали наибольшую эффективность в профилактике КМО у больных СД, однако сопровождаются повышением внутриглазного давления (ВГД) (Wielders L. et al., 2018) и провоцируют декомпенсацию углеводного обмена при уровне гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) более 7,5% (Марцинкевич А.О., 2016), поэтому не могут быть рекомендованы всем пациентам. Длительные инстилляции НПВС (3 месяца) показали свою эффективность и безопасность в профилактике послеоперационного КМО у больных СД и ДР (Pollack A. et al.,

2017; Singh R. et al., 2017), однако увеличивают финансовую нагрузку на пациента и уменьшают комплаентность.

Основную роль в развитии КМО отводят иммунологическим изменениям, происходящим преимущественно на локальном уровне. Рядом авторов определены цитокины-предикторы развития данного осложнения у пациентов с СД во влаге передней камеры (Cheung C. et al., 2012; Dong N. et al., 2013; Dong N. et al., 2015). Особый интерес представляет иммунологический анализ внутриглазной жидкости (ВГЖ) у пациентов с/без ДР в зависимости от формирования КМО в послеоперационном периоде, что позволит обосновать разницу в частоте возникновения данного осложнения.

Все вышеизложенное определило **цель** настоящего исследования, заключающуюся в определении эффективной и безопасной схемы медикаментозной терапии для профилактики кистозного макулярного отека после факоемульсификации катаракты у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия диабетической ретинопатии и исходного уровня гликированного гемоглобина.

Задачи исследования

1. Определить влияние проводимой противовоспалительной терапии после факоемульсификации катаракты на клинико-функциональные показатели глаз пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

2. Провести сравнительный анализ морфометрических изменений макулярной зоны сетчатки в зависимости от проводимой противовоспалительной терапии после факоемульсификации катаракты у больных сахарным диабетом 2 типа.

3. Определить особенности морфометрических изменений макулярной зоны сетчатки после факоемульсификации катаракты у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия диабетической ретинопатии.

4. Определить влияние проводимой противовоспалительной терапии после факоемульсификации катаракты на уровень гликемии у пациентов с сахарным

диабетом 2 типа в зависимости от исходного уровня гликированного гемоглобина.

5. Провести сравнительный анализ между содержанием цитокинов (IL-1 β , IL-8, MCP-1, VEGF, ICAM-1, IL-10) во влаге передней камеры и морфометрическими изменениями макулярной зоны в послеоперационном периоде у больных сахарным диабетом 2 типа, выявить наиболее информативные критерии в зависимости от наличия диабетической ретинопатии.

6. Обосновать безопасность и эффективность используемых схем противовоспалительной терапии для профилактики послеоперационного макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия диабетической ретинопатии и исходного уровня гликированного гемоглобина.

Научная новизна

1. Впервые проведен сравнительный анализ клинико-функциональных показателей глаза и морфометрического состояния макулярной зоны сетчатки в зависимости от проводимой противовоспалительной терапии после факоэмульсификации катаракты у больных сахарным диабетом 2 типа.

2. Впервые проведен сравнительный анализ между содержанием цитокинов (IL-1 β , IL-8, MCP-1, ICAM-1, VEGF, IL-10) во влаге передней камеры и течением послеоперационного периода у больных сахарным диабетом 2 типа; разработаны прогностические модели развития послеоперационного макулярного отека в зависимости от наличия диабетической ретинопатии (заявка на выдачу патента РФ на изобретение №2019108919 от 27.03.2019).

3. Впервые определены наиболее безопасные и эффективные схемы медикаментозной терапии после факоэмульсификации катаракты у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия диабетической ретинопатии и исходного уровня гликированного гемоглобина.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определено, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа, непролиферативной стадией диабетической ретинопатии и исходным уровнем гликированного гемоглобина больше 7,5% относятся к группе риска по развитию послеоперационного кистозного макулярного отека.

2. Наиболее эффективными способами профилактики послеоперационного макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2 типа являются длительные (3 месяца) инстилляции непафенака 0,1% и субконъюнктивальная инъекция пролонгированного кортикостероидного препарата бетаметазона 7 мг/мл на завершающем этапе операции.

3. Инъекция пролонгированного кортикостероидного препарата бетаметазона 7 мг/мл провоцирует повышение внутриглазного давления в течение 1 месяца после операции.

4. Инъекции кортикостероидных препаратов при исходном уровне гликированного гемоглобина больше 7,5% вызывают выраженную гипергликемию в раннем послеоперационном периоде.

5. Наибольшее влияние на развитие послеоперационного макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2 типа оказывают исходно высокие уровни MCP-1, VEGF, ICAM-1 во влаге передней камеры.

6. Материалы диссертационного исследования включены в учебную программу кафедры глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой для диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Работа выполнена по классическому типу построения научного исследования, основанного на принципах доказательной медицины. Работа представляет проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Инстилляцией непафенака 0,1% в течение 3 месяцев после факэмульсификации катаракты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа позволяют предотвратить развитие клинически значимого кистозного макулярного отека в позднем послеоперационном периоде, не оказывая влияния на уровень внутриглазного давления и не вызывая выраженную гипергликемию после операции.

2. Субконъюнктивальная инъекция пролонгированного кортикостероидного препарата бетаметазона 7 мг/мл на завершающем этапе факэмульсификации катаракты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа приводит к наименьшему приросту толщины фовеа в послеоперационном периоде на всех сроках наблюдения, однако, сопровождается повышением внутриглазного давления в течение 1 месяца после операции и вызывает выраженную гипергликемию в раннем послеоперационном периоде при исходном уровне гликированного гемоглобина более 7,5%.

3. Основная роль в увеличении толщины фовеа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа без признаков диабетической ретинопатии на глазном дне принадлежит цитокину MCP-1, а то время как у пациентов с непролиферативной стадией диабетической ретинопатии вклад в формирование послеоперационного кистозного макулярного отека вносят MCP-1, VEGF, ICAM-1.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов проведенных исследований определена качественным отбором клинического материала и его достаточным объемом, использованием современных методов исследований и подтверждена современными методами статистической обработки данных.

Апробация результатов исследования

Основные итоги диссертации были представлены на следующих научных конференциях:

1. 5-я международная научно-практическая конференция «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы» (г. Москва, 2017).

2. X Российский общенациональный офтальмологический форум (г. Москва, 2017).

3. II Всероссийская конференция с международным участием «Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения» (г. Москва, 2017).

4. III Всероссийская научная конференция молодых специалистов, аспирантов, ординаторов "Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста" (г. Рязань, 2017).

5. Научно-практическая конференция РУДН "Медицинская образовательная неделя: наука и практика - 2017" (г. Москва, 2017).

6. VIII (XXV) Всероссийский диабетологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет-пандемия XXI» (г. Москва, 2018).

7. VI Всероссийская научно-практическая офтальмологическая конференция «ОКО-2018» (г. Уфа, 2018).

8. XIII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (г. Москва, 2018).

9. Научно-практическая конференция РУДН "Медицинская образовательная неделя: наука и практика - 2018" (г. Москва, 2018).

10. VIII (XXVI) Национальный Конгресс эндокринологов с международным участием (г. Москва, 2018).

11. 29th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes Eye Complications Study Group (EASDec) (Amsterdam, The Netherlands, 2019).

12. III Всероссийская конференция с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции (г. Москва, 2019).

13. Научно-практическая конференция РУДН "Медицинская образовательная неделя: наука и практика - 2019" (г. Москва, 2019).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личный вклад автора заключается в отборе пациентов, проведении всех офтальмологических исследований, участии в операциях в качестве ассистента, выполнении забора внутриглазной жидкости, участии в качестве ассистента в

иммунологических исследованиях, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы, проведении статистической обработки данных и интерпретации полученных результатов.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику отделения микрохирургии глаза ГKB им. В.М. Буянова и отделения «Диабетической ретинопатии и офтальмохирургии» ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России. Материалы диссертационного исследования используются на кафедре глазных болезней медицинского института ФGAOY BO «Российский университет дружбы народов» при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 в ведущих рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах данных, 2 в журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК РФ, 1 в журнале РИНЦ. Одобрена заявка на патент РФ на изобретение №2019108919 от 27.03.2019 «Способ прогнозирования развития макулярного отека после факоемульсификации катаракты у больных сахарным диабетом».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 19 таблицами. Библиографический указатель включает 201 источник, среди них 76 отечественных и 125 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании использованы данные, полученные в результате обследования, проведения хирургического лечения и последующего динамического наблюдения 119 пациентов (143 глаза) в возрасте от 52 до 85 лет (средний возраст составил $69,9 \pm 7,0$ лет). Среди них 104 человека (128 глаз)

с установленным диагнозом «Сахарный диабет 2 типа, осложненная катаракта» и 15 человек (15 глаз) без клинико-лабораторных признаков СД и возрастной катарактой, отобранных для контроля иммунологических исследований.

Критериями исключения явились: наличие препролиферативной или пролиферативной стадии ДР; исходная толщина фовеа (ТФ) > 300 мкм; сопутствующая офтальмопатология: 3-4 стадия возрастной макулярной дегенерации по классификации AREDS (The Age-Related Eye Disease Study), глаукома, миопия, увеит, патология роговицы; ранее перенесенные травмы или операции на глазном яблоке; предшествующие пери- или интраокулярные инъекции КС или ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF), системный прием КС; плотность ядра хрусталика, превышающая третью степень по классификации L. Buratto (1999).

Всем пациентам была проведена ультразвуковая (УЗ) ФЭК на установке INFINITI Vision System (Alcon, США) с имплантацией эластичной заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ) с внутрикапсулярной фиксацией. Все операции были выполнены одним хирургом, без интраоперационных осложнений. Прооперированные пациенты находились в отделении «Диабетической ретинопатии и офтальмохирургии» ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ в период с октября 2016 года по январь 2019 года включительно. Все истории болезни хранятся в архиве указанного учреждения.

В исследовании было выделено 4 группы пациентов в зависимости от проводимой противовоспалительной терапии.

Первую группу составили 34 пациента (34 глаза), которым назначали инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1% по схеме 4 раза в день 2 недели и непафенака 0,1% по схеме 3 раза в день 4 недели.

Вторую группу составили 30 пациентов (30 глаз), которым в послеоперационном периоде ФЭК выполняли субконъюнктивальную инъекцию (СКИ) дексаметазона (4 мг/мл) в количестве 0,3 мл и назначали инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1% по схеме 4 раза в день 2 недели и непафенака 0,1% по схеме 3 раза в день 4 недели.

Третью группу составили 32 пациента (32 глаза), которым в послеоперационном периоде ФЭК назначали инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1% по схеме 4 раза в день 2 недели и непафенака 0,1% по схеме 3 раза в день 12 недель.

Четвертую группу составили 32 пациента (32 глаза), которым в послеоперационном периоде ФЭК выполняли СКИ пролонгированного КС препарата бетаметазона (7 мг/мл) в количестве 0,3 мл и назначали инстилляцию глазных капель дексаметазона 0,1% по схеме 4 раза в день 2 недели и непафенака 0,1% по схеме 3 раза в день 4 недели.

Для проведения лабораторных иммунологических исследований отобрали 79 проб, которые разделили на следующие группы:

Группу К составили 15 пациентов (15 глаз) с возрастной катарактой и без клинико-лабораторных признаков СД. **Группу А** составили 32 пациента (32 глаза) с осложненной катарактой, СД 2 типа и без признаков ДР на глазном дне. **Группу Б** составили 32 пациента (32 глаза) с осложненной катарактой, СД 2 типа и признаками непролиферативной стадии ДР (НПДР) на глазном дне. В зависимости от наличия/отсутствия субклинического КМО в срок 4 недели после операции группа А и Б были разделены на **2 подгруппы: А1 и Б1** – где субклинический КМО отсутствовал; **А2 и Б2** – где субклинический КМО сформировался.

Для профилактики специфического воспаления все пациенты в послеоперационном периоде получали инстилляцию антибактериального препарата тобрамицина 0,3% 4 раза в день 2 недели.

Во время пребывания в стационаре все пациенты находились под наблюдением эндокринолога. Операцию УЗ ФЭК с имплантацией ИОЛ выполняли в первой половине дня, натощак. В день операции отменяли утреннюю дозу ПССП, пациентам на инсулинотерапии вводили 50% утренней дозы пролонгированного инсулина.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: автокераторефрактометрию, периметрию, биомикроскопию с

оценкой плотности катаракты по классификации L. Buratto (1999), офтальмоскопию, эхоофтальмографию (В-скан); визометрию и тонометрию в разные сроки наблюдения: до операции, на следующий день, через 1 неделю, 1 и 3 месяца после операции.

ТФ и объем макулярной зоны (ОМЗ) оценивали методом оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss, США) перед операцией, через 1 неделю, 1 и 3 месяца после ФЭК с имплантацией ИОЛ.

Всем пациентам в дооперационном периоде определяли уровень HbA1c с целью оценки компенсации СД, в день операции назначали гликемический профиль.

Уровень 6 цитокинов (IL-1 β , IL-8, IL-10, MCP-1, ICAM-1, VEGF) во влаге передней камеры определяли методом протеомного мультиплексного анализа.

Статистический анализ результатов проводили с использованием программ математической статистики IBM SPSS Statistics v20.0.

Результаты собственных исследований

По результатам визометрии в 1-ые сутки после операции отмечено достоверное увеличение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) во всех группах по сравнению с предоперационными значениями ($p < 0,05$). При сравнении полученных данных между группами ни в одной точке наблюдения статистически значимой разницы в МКОЗ не обнаружено ($p > 0,05$), хотя показатели в группе III и IV имели тенденцию к более высоким через 3 месяца после операции ($p = 0,056$) (Рисунок 1).

Уровень ВГД в I, II и III группах на всех сроках наблюдения достоверно не отличался от исходного ($p > 0,05$). В IV группе через 1 неделю после операции ВГД повысилось на 3 мм рт. ст. ($p = 0,004$), а через 1 месяц – на 5 мм рт. ст. ($p < 0,001$), что статистически значимо превышало исходные значения и так же отличалось от уровня ВГД в других группах. Через 1 неделю после операции ни одно значение не превышало границу в 26 мм рт. ст., а через 1 месяц у двоих пациентов (6,25%) ВГД было выше нормы, что потребовало

назначения гипотензивной терапии. К 3 месяцу послеоперационного периода ВГД в IV группе нормализовалось. Статистически значимой разницы между уровнем ВГД в группах через 3 месяца после операции не обнаружено ($p>0,05$) (Рисунок 2).

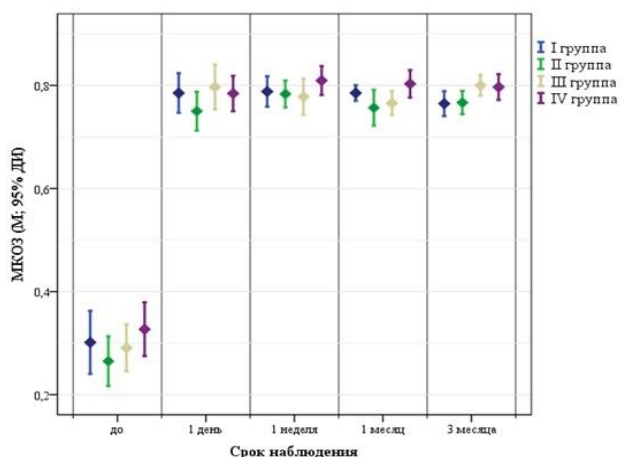


Рисунок 1 – Динамика изменений МКОЗ в различные сроки после операции (М; 95% ДИ).

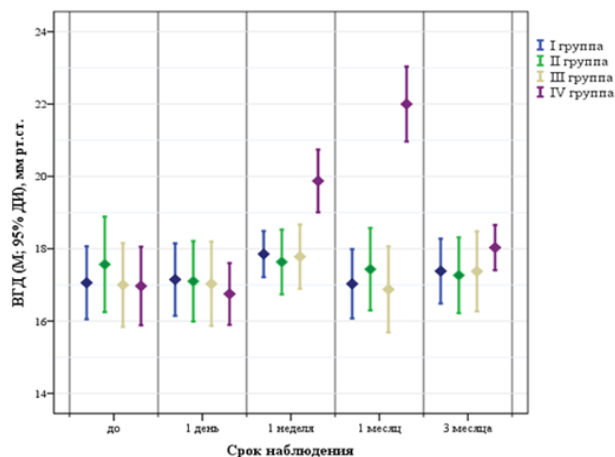


Рисунок 2 – Динамика изменений ВГД в различные сроки после операции (М), мм рт. ст.

Через 1 неделю после УЗ ФЭК с имплантацией ИОЛ достоверное утолщение фовеа произошло во всех группах. При этом прирост ТФ в I группе составил $16,86 \pm 1,81$ мкм (6,9%), во II группе – $15,17 \pm 1,07$ мкм (6,3%), а в III группе – $16,27 \pm 1,36$ мкм (6,7%). В то время как в IV группе ТФ увеличилась всего на $7,47 \pm 0,77$ мкм (3%), что статистически значимо отличалось от других групп ($p=0,034$). Через 1 месяц после операции ТФ продолжала увеличиваться во всех группах и разница с исходными значениями составила $31,5 \pm 5,26$ мкм (13,0%) в I группе, $28,33 \pm 2,12$ мкм (11,7%) – во II группе, $29,22 \pm 3,10$ мкм (12,0%) – в III группе и $16,69 \pm 1,4$ мкм (6,9%) – в IV группе. На данном этапе наблюдения группа IV так же статистически значимо отличалась от других групп ($p=0,003$). Через 3 месяца после операции ТФ в группе I и группе II по сравнению с предыдущим исследованием оставалась на том же уровне, в то время как в группе III наблюдалось статистически значимое уменьшение ТФ ($p<0,001$), которое составило $10,94 \pm 3,9$ (4%). ТФ в группе IV статистически

значимо не изменилась по сравнению с исследованием в срок 1 месяц после операции, но также была достоверно ниже, чем в группах I и II. Статистически значимой разницы в ТФ в срок 3 месяца после операции между группами III и IV не обнаружено ($p>0,05$) (Рисунок 3).

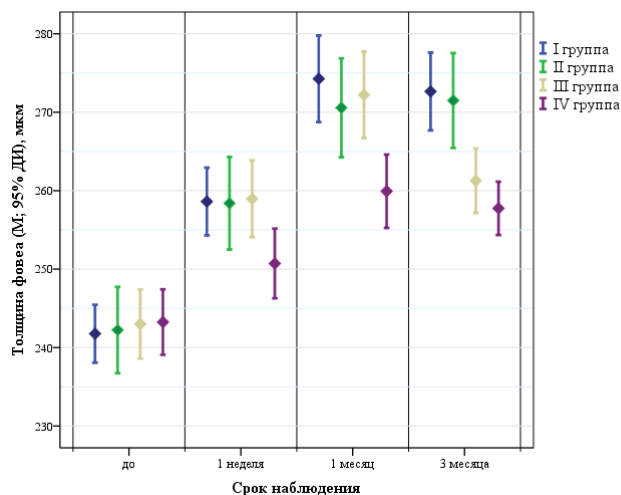


Рисунок 3 – Динамика изменений ТФ по данным ОКТ в различные сроки после операции (М; 95% ДИ), мкм.

Во всех группах через 1 неделю и 1 месяц после операции отмечен статистически значимый прирост ОМЗ относительно исходных значений ($p<0,05$). К 3 месяцу послеоперационного периода ОМЗ оставался увеличенным, но без статистически значимых изменений. Следует отметить, что достоверных различий в ОМЗ между группами не было обнаружено во все сроки наблюдения.

Развитием субклинического КМО считали увеличение ТФ на два стандартных отклонения от средней величины или утолщение фовеа на 10% с формированием кист без изменения остроты зрения (Wielders L. et al., 2018).

В срок 1 месяц после операции субклинический КМО был диагностирован у 6 пациентов I группы (17,6%), у 5 пациентов (16,7%) – во II группе, у 5 пациентов (15,6%) – в III группе. В IV группе не было зарегистрировано ни одного случая субклинического КМО. Через 1,5-2 месяца после операции у 2 пациентов (5,8%) I группы и 2 пациентов (6,25%) II группы

субклинический КМО перешел в клинически значимый и сопровождался снижением остроты зрения (Таблица 1).

Таблица 1 – Частота субклинического и клинически значимого КМО в группах.

	I группа n=34	II группа n=30	III группа n=32	IV группа n=32
Субклинический КМО	6 (17,6%)	5 (16,7%)	5 (15,6%)	0
Клинически значимый КМО	2 (5,8%)	2 (6,25%)	0	0

В III группе ни у одного из 5 пациентов субклинический КМО не перешел в клинически значимый.

Всем пациентам с клинически значимым КМО были возобновлены инстилляции непафенака 0,1% 3 раза в день. У всех пациентов острота зрения восстановилась к 3 месяцу послеоперационного периода, хотя ТФ на данном сроке наблюдения оставалась достоверно высокой и составляла $313,31 \pm 32,70$ мкм.

Так как статистически значимых различий в ТФ между I, II и III группами перед операцией, через 1 неделю и 1 месяц после операции не обнаружено ($p > 0,05$), представляется возможным оценить динамику изменений макулярной зоны в послеоперационном периоде длительностью 1 месяц у пациентов при наличии и отсутствии ДР. Всего проанализированы данные 96 пациентов, среди них 53 (55%) не имели признаков ДР на глазном дне, а 43 (45%) имели НПДР.

ТФ в предоперационном периоде у пациентов без ДР достоверно не отличалась от таковой у пациентов, имеющих НПДР, однако, через 1 неделю после операции прирост ТФ был статистически различим в двух группах и составил 5% и 8% соответственно ($p = 0,006$). Через 1 месяц после операции, разница между группами оказалась еще больше, увеличение ТФ у пациентов без ДР составило 10,5%, а у пациентов, имеющих ДР – 19% от исходных значений ($p < 0,001$) (Рисунок 4). В срок 1 месяц после операции

субклинический КМО по данным ОКТ был диагностирован у 16 пациентов (16,7%), среди них 4 пациента (25%) без признаков ДР на глазном дне и 12 пациентов (75%) имели НПДР (Рисунок 5).

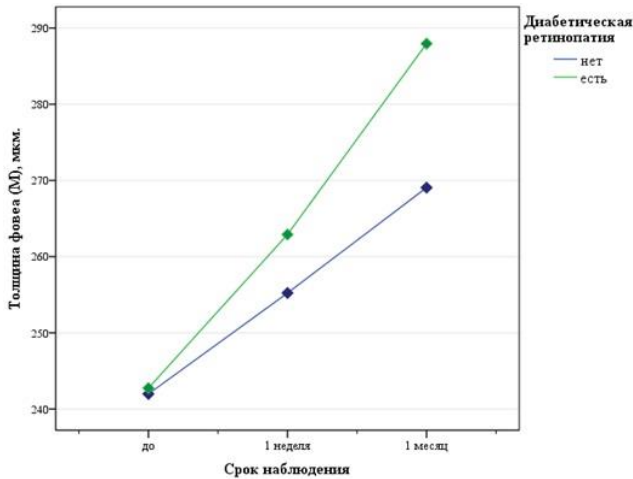


Рисунок 4 – Динамика изменений ТФ в зависимости от наличия и отсутствия ДР, мкм, М.

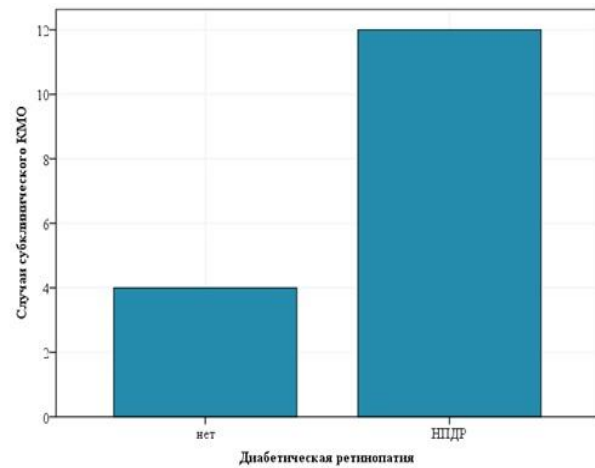


Рисунок 5 – Количество случаев субклинического КМО в зависимости от наличия и отсутствия ДР.

При сравнении частоты субклинического КМО в зависимости от наличия ДР были получены статистически значимые различия ($p=0,017$). Шансы развития субклинического КМО увеличивались в 4,75 раза при наличии НПДР.

Через 1,5-2 месяца после операции субклинический КМО перешел в клинически значимый у 4 пациентов (4,2%). Все пациенты имели НПДР. При сравнении частоты клинически значимого КМО в зависимости от наличия ДР были получены статистически значимые различия ($p=0,037$). Однако, в связи с отсутствием случаев клинически значимого КМО у пациентов без признаков ДР на глазном дне (ноль) отношение шансов математически вычислить не представляется возможным.

Инъекции КС способны негативно влиять на углеводный обмен и приводить к повышению уровня глюкозы в крови. В то же время голод в предоперационном периоде, стресс во время операции так же могут оказывать влияние на значения гликемии. При изучении гликемического профиля

достоверное повышение уровня глюкозы в крови было отмечено уже через 2-3 часа после операции, причем значения в группах II и IV, где выполняли инъекции короткого и длительного КС препаратов соответственно, статистически значимо отличались от групп I и III, где КС использовали в виде инстилляций ($p=0,001$).

Максимальные средние значения гликемии были зафиксированы при заборе крови в 17.00, то есть через 5-6 часов после операции, и составили $9,58\pm 1,12$ ммоль/л в I группе, $11,46\pm 0,95$ ммоль/л – во II, $9,85\pm 0,91$ ммоль/л – в III и $11,54\pm 0,97$ ммоль/л – в IV. Разница между группами II и IV, где уровень глюкозы повысился на 68% (от исходного), и группами I и III, где уровень глюкозы повысился на 45% (от исходного), была статистически значимой ($p=0,001$). Через 8-9 часов после операции отмечали снижение уровня глюкозы в крови во всех группах, но значения также достоверно отличались от исходных, причем также сохранялась статистически значимая разница между группами II и IV, где проводились инъекции КС, и группами I и III, где назначали инстилляций КС ($p=0,001$). Восстановление уровня гликемии до исходных значений отмечалось во всех группах к следующему утру, разница между группами не была статистически значимой ($p>0,05$) (Рисунок 6).

При анализе полученных данных пациентов во всех группах было установлено, что выраженность послеоперационной гипергликемии имеет прямую сильную корреляционную связь с исходным уровнем HbA1c ($r=0,87$; $p<0,001$). Как было отмечено ранее, максимальные средние значения гликемии во всех группах установились через 5-6 часов после операции, причем при уровне HbA1c $> 7,5\%$ наблюдали наибольшие значения гипергликемии (Рисунок 7).

Стоит отметить, что в группе II у четверых пациентов (13,3%), а в группе IV у пятерых пациентов (15,6%) концентрация глюкозы в крови превысила 13 ммоль/л, что свидетельствовало о декомпенсации углеводного обмена. Коррекцию углеводного обмена проводили инсулином короткого действия «Актрапид НМ» согласно индивидуальным рекомендациям эндокринолога.

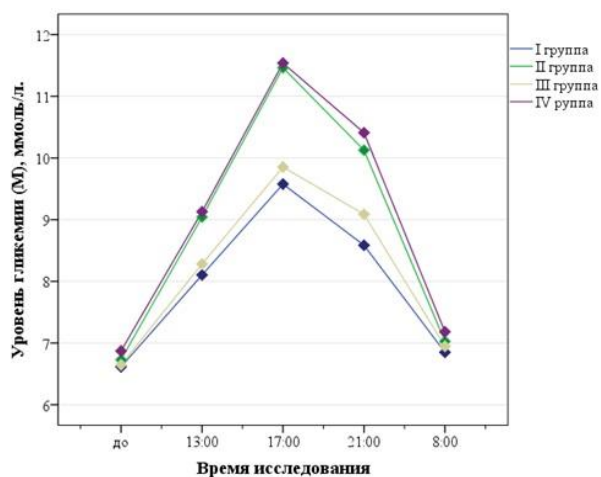


Рисунок 6 – Динамика изменений уровня гликемии в первые сутки после операции, ммоль/л, М.

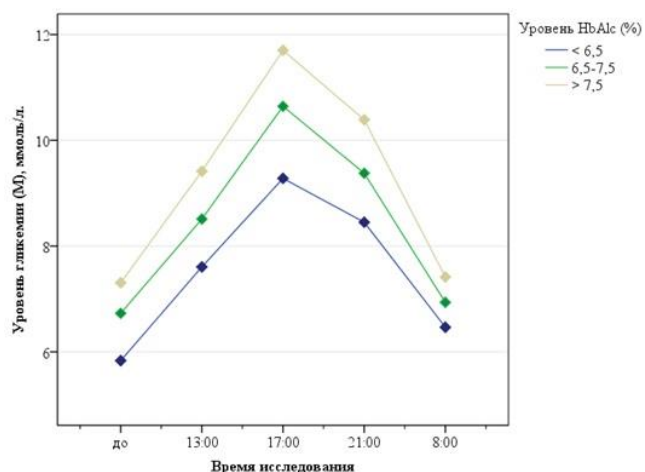


Рисунок 7 – Изменение уровня гликемии (М; ммоль/л) в зависимости от исходного уровня HbA1c (%).

Для оценки взаимосвязи развития КМО и исходного уровня HbA1c был проведен анализ многопольных таблиц сопряженности. При анализе полученных данных было установлено, что 7 из 16 случаев субклинического КМО возникли у пациентов с уровнем HbA1c от 6,5% до 7,5%, и 9 случаев – у пациентов с уровнем HbA1c более 7,5%. Ни одного случая субклинического КМО у пациентов с уровнем HbA1c менее 6,5% зафиксировано не было, различия оказались статистически значимы ($p=0,027$). Субклинический КМО перешел в клинически значимый в 4 случаях, уровень HbA1c у всех пациентов превышал 7,5%, различия достоверны ($p=0,040$).

При изучении структуры ДР и ее связи с уровнем HbA1c, было установлено, что при уровне HbA1c менее 6,5% наличие НПДР наблюдали всего у 8% пациентов, при уровне HbA1c от 6,5% до 7,5% - у 38,1% пациентов, а при уровне HbA1c более 7,5% - у 89,6% пациентов, различия были статистически достоверны ($p=0,001$). Тяжесть ДР находится в прямой зависимости от уровня HbA1c. Пациентов, имеющих HbA1c более 7,5% и признаки НПДР на глазном дне, можно отнести в группу высокого риска развития КМО в послеоперационном периоде.

С целью изучения концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-8, IL-10, MCP-1, VEGF, ICAM-1) и выявления предикторов развития КМО у пациентов при наличии и отсутствии ДР проводили иммунологическое исследование ВГЖ, забранной на начальных этапах УЗ ФЭК с имплантацией ИОЛ. Концентрации IL-1 β , IL-10 оказались ниже порогового уровня, статистически значимые различия обнаружены в уровне четырех цитокинов: IL-8, MCP-1, VEGF, ICAM-1, которые и были использованы для дальнейшего анализа в рамках данной работы.

Цитокиновый статус пациентов с осложненной катарактой и НПДР существенно отличается от цитокинового статуса пациентов без ДР и контрольной группы. Концентрация IL-8, провоспалительного фактора и мощнейшего хемоаттрактанта, в группе Б в 1,5 раза превышала концентрацию в двух других группах ($p < 0,005$). В то время как концентрация хемокина, мощнейшего активатора воспаления MCP-1 оказалась в 2 раза выше как у пациентов, имеющих НПДР, так и у пациентов без ДР относительно группы контроля ($p < 0,005$). Статистически значимой разницы в концентрации данного цитокина между группами А и Б не обнаружено ($p > 0,05$).

Уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF, мощного ангиогенного фактора, оказался повышен у пациентов с НПДР в 2,5 раза относительно группы контроля и в 1,8 раз относительно пациентов без ДР ($p < 0,005$). Статистически значимой разницы в концентрации данного цитокина между группами А и К не обнаружено ($p > 0,05$).

Концентрация фактора клеточной адгезии ICAM-1, отвечающего за эндотелиальную дисфункцию, у пациентов с НПДР увеличена в 2 раза относительно пациентов без СД и в 1,5 раза относительно пациентов с СД, но без ДР ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы в концентрации данного цитокина между группами А и К не обнаружено ($p > 0,05$).

В срок 1 месяц после операции субклинический КМО по данным ОКТ был диагностирован у 16 пациентов, среди них 4 пациента не имели ДР и 12 пациентов имели НПДР. Проанализировав образцы ВГЖ данных пациентов с

субклиническим КМО, были установлены достоверные различия в концентрациях MCP-1, VEGF, ICAM-1 между подгруппами в группе А и достоверные различия в концентрациях IL-8, MCP-1, VEGF, ICAM-1 между подгруппами в группе Б (Таблица 2).

Таблица 2 – Концентрация цитокинов во влаге передней камеры в зависимости от формирования субклинического КМО, М±σ, пг/мл.

Группы/ Цитокины	Группа А (n=32)		Группа Б (n=32)	
	Подгруппа А1 (n=28)	Подгруппа А2 (n=4)	Подгруппа Б1 (n=20)	Подгруппа Б2 (n=12)
IL-8	2,07±1,05	2,00±0,53	2,53±0,94	3,80±1,47*
MCP-1	90,31±26,11	173,33±45,08*	119,89±69,55	228,25±98,47*
VEGF	136,89±75,46	246,30±52,79*	234,38±91,19	447,15±116,85*
ICAM-1	187,75±79,94	258,99±71,56*	246,08±64,67	459,11±141,26*

Примечание: * - выделены значения, достоверно отличающиеся в подгруппах (p<0,05).

Для оценки взаимосвязи увеличения ТФ и концентрации исследуемых цитокинов был проведен корреляционный анализ этих показателей. Степень утолщения фовеа была напрямую связана с концентрацией MCP-1, VEGF, ICAM-1. Анализ корреляции ТФ через 1 месяц после операции и исходного уровня цитокинов во влаге передней камеры выявил достоверную сильную прямую связь с концентрацией MCP-1 (r=0,92; p<0,001), VEGF (r=0,88; p<0,001) и ICAM-1 (r=0,79; p<0,001). В то время как корреляционная связь ТФ и концентрации IL-8 оказалась статистически не значима (p>0,05).

Для оценки зависимости формирования КМО от концентрации IL-8, MCP-1, VEGF, ICAM-1 применяли метод бинарной логистической регрессии отдельно для группы А и для группы Б.

Несмотря на наличие статистически значимой разницы в концентрации цитокинов MCP-1, VEGF, ICAM-1 между подгруппами A1 и A2, существенный вклад в прогностическую модель для пациентов без ДР внес только MCP-1, принудительное включение VEGF и ICAM-1 не повысило диагностическую ценность прогностической модели. Полученная регрессионная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$), учитывала 81,0% факторов, определяющих вероятность развития послеоперационного КМО, с общей диагностической эффективностью 87,5%. Методом ROC-анализа было установлено пороговое значение уровня MCP-1, которое составило 130,8 пг/мл. При концентрации цитокина равной или превышающей данное значение прогнозировался высокий риск развития послеоперационного КМО.

Между подгруппами B1 и B2 статистически значимая разница наблюдалась в концентрациях всех четырех исследуемых цитокинов, однако, при формировании прогностической модели для пациентов с НПДР существенный вклад внесли VEGF, ICAM-1 и MCP-1, принудительное включение IL-8 не повысило диагностическую ценность прогностической модели. Полученная регрессионная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$), учитывала 81,5% факторов, определяющих вероятность развития послеоперационного КМО, с общей диагностической ценностью 90,6%. Методом ROC-анализа были установлены пороговые значения цитокинов для VEGF, которое составило 280,4 пг/мл, ICAM-1 – 323,7 пг/мл, MCP-1 – 153,2 пг/мл. При концентрации цитокина равной или превышающей данное значение прогнозировался высокий риск развития послеоперационного КМО.

Выводы

1. Острота зрения у пациентов с СД 2 типа после ФЭК с имплантацией ИОЛ достоверно повышается в равной степени и остается высокой на всех сроках наблюдения вне зависимости от схемы противовоспалительной терапии. Инстилляциии дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака в течение 1 или 3 месяцев после ФЭК с имплантацией ИОЛ, так же как и субконъюнктивальная инъекция дексаметазона не вызывают повышения ВГД.

Субконъюнктивальная инъекция бетаметазона приводит к повышению ВГД на 3 мм рт. ст. через 1 неделю и на 5 мм рт. ст. через 1 месяц после операции, что потребовало добавления гипотензивных препаратов в 6,25%.

2. Субконъюнктивальная инъекция бетаметазона с последующими инстилляциями дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца после ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с СД 2 типа обеспечивают наименьшее изменение макулярной зоны с максимальным приростом толщины фовеа на 6,5% от исходных значений. При инстилляциях дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца после операции вне зависимости от выполнения субконъюнктивальной инъекции дексаметазона наблюдается наибольший прирост толщины фовеа — на 12,5% от исходных значений. Увеличение длительности инстилляций непафенака до 3 месяцев после операции приводит к уменьшению толщины фовеа к 3 месячному сроку наблюдения с приростом на 7,5% от исходных значений, что позволяет предотвратить переход субклинического КМО в клинически значимый.

3. ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с СД 2 типа и НПДР сопровождается утолщением фовеа на 19% от исходных значений через 1 месяц после операции – в 2 раза больше при сравнении с пациентами с СД 2 типа и без признаков ДР на глазном дне, у которых толщина фовеа увеличилась на 10,5%. Частота развития субклинического КМО у больных СД 2 типа составила 16,7%, а клинически значимого КМО – 4,2%. Шансы развития субклинического КМО увеличиваются в 4,75 раза при наличии у пациента НПДР, а формирование клинически значимого КМО происходит достоверно чаще.

4. ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с СД 2 типа приводит к повышению концентрации глюкозы в крови в первые сутки послеоперационного периода. Степень повышения имеет прямую сильную корреляционную связь с исходным уровнем HbA1c. Субконъюнктивальные инъекции дексаметазона и бетаметазона сопровождаются на 25% более выраженной гипергликемией по сравнению с инстилляциями дексаметазона и

непафенака и могут приводить к декомпенсации углеводного обмена при уровне HbA1c больше 7,5%.

5. Между толщиной фовеа и концентрациями MCP-1, VEGF, ICAM-1 во влаге передней камеры выявлена прямая сильная корреляционная связь. При построении прогностических моделей развития КМО у пациентов с СД 2 типа определили, что при отсутствии ДР на глазном дне на развитие данного осложнения оказывает влияние исходно высокая концентрация цитокина MCP-1 с пороговым значением 130,8 пг/мл, а при наличии НПДР — исходно высокие концентрации MCP-1, VEGF, ICAM-1 с пороговыми значениями 153,2 пг/мл, 280,4 пг/мл, 323,7 пг/мл соответственно.

6. На основании проведенных клинико-лабораторных исследований установлено, что для пациентов с СД 2 типа без признаков ДР на глазном дне эффективной и безопасной схемой профилактики КМО после ФЭК являются инстилляцией дексаметазона 4 раза в день 2 недели и непафенака 3 раза в день 1 месяц вне зависимости от уровня HbA1c. Для пациентов с СД 2 типа НПДР и уровнем HbA1c менее 7,5% целесообразной, эффективной и безопасной схемой профилактики КМО после ФЭК с имплантацией ИОЛ является выполнение субконъюнктивальной инъекции бетаметазона на завершающем этапе операции с последующими инстилляциями дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца. При уровне HbA1c более 7,5% эффективной и наиболее безопасной схемой профилактики КМО являются инстилляцией дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 3 месяцев после операции. Субконъюнктивальная инъекция дексаметазона на фоне инстилляций дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца после операции с целью профилактики КМО не показала явных преимуществ, поэтому не может считаться эффективной и безопасной для пациентов с СД 2 типа.

Практические рекомендации

1. Для пациентов с СД 2 типа без признаков ДР на глазном дне и HbA1c менее 7,5% эффективной и наиболее безопасной схемой медикаментозной профилактики КМО после ФЭК с имплантацией ИОЛ являются инстилляцией дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца; для пациентов с СД 2 типа без признаков ДР на глазном дне и HbA1c более 7,5% рекомендуется та же схема профилактики, но следует оценить ТФ по данным ОКТ через 1 месяц после операции и при формировании субклинического КМО продолжить инстилляцию непафенака до 3 месяцев.
2. Для пациентов с СД 2 типа и НПДР при HbA1c менее 7,5% наиболее эффективной и безопасной схемой медикаментозной профилактики КМО после ФЭК с имплантацией ИОЛ являются инстилляцией дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 1 месяца на фоне выполненной субконъюнктивальной инъекции бетаметазона на завершающем этапе операции; для пациентов с СД 2 типа и НПДР при HbA1c более 7,5% рекомендуется использовать только капельные формы дексаметазона 4 раза в день в течение 2 недель и непафенака 3 раза в день в течение 3 месяцев.
3. Выполнение субконъюнктивальной инъекции бетаметазона должно сопровождаться тщательным контролем уровня гликемии под наблюдением эндокринолога; принимая во внимание повышение ВГД в течение 1 месяца после инъекции, также необходим и тщательный контроль ВГД в послеоперационном периоде.
4. Исходная концентрация MCP-1 во влаге передней камеры более 130,8 пг/мл у пациентов с СД 2 типа без признаков ДР на глазном дне и исходные концентрации VEGF, ICAM-1, MCP-1 более 280,4 пг/мл, 323,7 пг/мл, 153,2 пг/мл соответственно у пациентов с СД 2 типа и НПДР служат достоверными прогностическими критериями развития КМО в послеоперационном периоде.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- Bashina IA, Lipatov DV, Frolov MA. Steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery in non-diabetic and diabetic patients // Сборник статей по материалам 5 международной научно-практической конференции «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы». – Москва, 2017. – С. 93-95
- Фролов М.А., Липатов Д.В., Башина И.А. Изучение воздействия интраоперационной субконъюнктивальной инъекции 0,3 мл дексаметазона на уровень гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Сборник научных трудов X Российского общенационального офтальмологического форума. – Москва, 2017. – Т. 2. – С. 724-725.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Особенности периоперационного ведения больных сахарным диабетом при хирургии катаракты // Сборник тезисов II Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения». – Москва, 2017. – С. 18.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Управление гликемией в периоперационном периоде у больных сахарным диабетом при хирургии катаракты // Материалы III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. – Рязань, 2017. – С. 92-94.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Профилактика макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом // **Сахарный диабет.** – 2017. – Т. 20. – №5. – С. 350-355.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Хирургия катаракты у больных сахарным диабетом: особенности периоперационного периода. Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет-пандемия XXI». – Москва, 2018. – С. 308-309.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В., Н.С. Аль Хатиб. Влияние факоэмульсификации катаракты с имплантацией эластичной интраокулярной линзы на состояние макулярной зоны сетчатки у пациентов с сахарным диабетом // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2018. – Т. 13. – №1(73). – С. 27-30.
- Фролов М.А., Липатов Д.В., Башина И.А. Уровень цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с различными стадиями диабетической ретинопатии // **Вестник последипломного медицинского образования.** – 2018. – №4. – С. 86-90.
- Фролов М.А., Липатов Д.В., Башина И.А., Фролов А.М., Беляева Е.С. Иммунологические аспекты макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом // **Офтальмология.** – 2018. – Т. 15. – №4. – С. 463-469.
- Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Длительное использование нестероидных противовоспалительных средств в профилактике макулярного

отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т. 24. – №4. – С. 29-32.

• Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Роль цитокинов в патогенезе макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом // Сборник тезисов VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение». – Москва, 2018. – С. 138-139.

• Bashina I.A., Lipatov D.V., Frolov M.A. Association between aqueous cytokines and diabetic retinopathy stage // **European Journal of Ophthalmology**. – 2019. – Т. 29 – Vol.3 – PP. 29.

• Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В. Роль цитокинов в патогенезе макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом // Сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции». – Москва, 2019. – С. 11.

Перечень сокращений и условных обозначений

ВГД – внутриглазное давление

ВГЖ – внутриглазная жидкость

ДР – диабетическая ретинопатия

ИОЛ – интраокулярная линза

КМО – кистозный макулярный отек

КС – кортикостероиды

МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НПДР – непролиферативная диабетическая ретинопатия

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОМЗ – объем макулярной зоны

СД – сахарный диабет

СКИ – субконъюнктивальная инъекция

ТФ – толщина фовеа

ФЭК – факоэмульсификация

СМЕ – cystoid macular edema (кистозный макулярный отек)

CS – corticosteroid (кортикостероид)

DM – diabetes mellitus (сахарный диабет)

HbA1c – гликированный гемоглобин

ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии 1-го типа

IL-1 β – интерлейкин 1 бета

IL-10 – интерлейкин 10

IL-8 – интерлейкин 8

MCP-1 – моноцитарный хемотаксический протеин-1

VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации Башиной И.А. «Профилактика макулярного отека после хирургии катаракты у больных сахарным диабетом»

В данном исследовании были изучены клинико-функциональные показатели глаза и морфометрическое состояние макулярной зоны сетчатки после ФЭК у больных СД 2 типа в зависимости от проводимой противовоспалительной терапии, оценено ее влияние на уровень гликемии учитывая исходный уровень HbA1c, обнаружена связь между исходной концентрацией цитокинов во влаге передней камеры и вероятностью формирования КМО. Было установлено, что наиболее эффективными способами профилактики КМО у пациентов с СД 2 типа являются длительные (3 месяца) инстиляции НПВС и субконъюнктивальная инъекция пролонгированного КС на завершающем этапе операции. Инъекция пролонгированного КС провоцирует повышение ВГД в течение 1 месяца после операции и вызывает выраженную гипергликемию при исходном уровне HbA1c больше 7,5%. Наибольшее влияние на развитие КМО у пациентов с СД 2 типа оказывают исходно высокие уровни MCP-1, VEGF, ICAM-1 во влаге передней камеры. В результате проделанной работы определен индивидуальный подход к выбору противовоспалительной терапии с целью профилактики КМО у пациентов с СД 2 типа в зависимости от исходного уровня HbA1c и наличия ДР.

ABSTRACT

of the PhD thesis by Bashina I.A.

«Prevention of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes»

In this study, the clinical and functional parameters of the eye and the macula morphometry were studied in patients with diabetes mellitus (DM) receiving four various types of anti-inflammatory therapy. The impact of the therapy on glycemia in participants with different levels of HbA1c and the association of cytokine levels in the aqueous humour with development of cystoid macular edema (CME) were determined. It was found that a subconjunctival injection of prolonged corticosteroid (CS) at the end of cataract surgery and use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs within 3 months after procedure were the most effective methods for the CME prevention. The injection of prolonged CS leads to an increase in intraocular pressure within 1 month after surgery and causes severe hyperglycemia in patients who have HbA1c more than 7.5%. High concentrations of MCP-1, VEGF, ICAM-1 in the aqueous humour before surgery had the greatest influence on the development of CME in patients with DM. As a result of the work, an individual approach to the anti-inflammatory therapy for the CME prevention in patients with DM (depending on the initial level of HbA1c and the presence of diabetic retinopathy) was elaborated.