

## **ПРЕДИКТИВНИ ФАКТОРИ ЗА РАЗВИТИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНА ФИБРИНОВА ЕКСУДАЦИЯ**

**Здравков Я., Янкова Е., Цветкова Г., Маринова Е., Оскар А., Танев И.  
Катедра по офталмология, МУ – София  
Клиника по очни болести, УМБАЛ“Александровска“**

### **Predictive factors for the development of post-operative fibrinous exudation**

**Zdravkov Y., Yankova E., Tsvetkova G., Marinova E., Oscar A., Tanev I.  
Department of Ophthalmology, Medical University - Sofia  
Ophthalmology Clinic, University Hospital “Aleksandrovska”**

#### **Резюме**

##### **Въведение**

Всяка хирургична процедура в офталмологията е предмет на дебат, относно своите приложения, ефикасност, рискови фактори, противопоказания и др. . Налице е обаче недискутируем и непреходен консенсус за това, че постоперативното възпаление след всяка хирургична интервенция трябва да бъде минимално<sup>1</sup>. Честотата на възпалителната реакция в предната камера след катарактна хирургия може да достигне до 30%, варирайки по тежест<sup>2</sup>. Преднокамерната възпалителна реакция е сигнификантна поради факта, че може да доведе до повишаване на вътреочното налягане (ВОН), корнеален едем, ендотелна увреда, фибринова ексудация и мембрана в предната очна камера, задни синехии, кистоиден макулен оток, хроничен преден увеит и др. Изследване и анализ на различни фактори, които оказват влияние върху фибриновата преднокамерна ексудация, биха поставили нови въпроси за дискусия, относно пред-, интра- и постоперативния терапевтичен алгоритъм.

##### **Цел**

Да изследваме и анализираме различни фактори, които биха могли да бъдат в корелационни взаимоотношения с развитието на фибринова реакция в предната очна камера след факоемулсификационна хирургия. Да представим, също така, нашия клиничен опит в терапията на остро настъпилата фибринова ексудация.

##### **Материал и методи**

Дизайнът на настоящето клинично проучване е ретроспективен и наблюдателен, с период на проследяване 04.01 – 15.12.2017г. Критериите за включване в изследването са стандартно протекла факоемулсификация на леща, без интраоперативни компликации и имплантация на ВОЛ в капсулния сак. Изключващите критерии, които се взеха предвид, с цел обособяване на рисковите фактори само за факоемулсификацията като хирургичен метод, са извършване на едноетапна, комбинирана хирургична процедура (факоемулсификация с трабекулектомия, факоемулсификация с парс плана витректомия). Извършеният предоперативен набор изследвания включва обстойно офталмологично изследване, индиректна офталмоскопия, Goldmann тонометрия, кератометрия и биометрична, ултразвукова А ехография. На всички 191 участници в изследването, от които 67 мъже (35,1%) и 124 жени (64,9%), на средна въз-

раст  $\approx$  68г., в планов порядък, е извършена факоемулсификация на леща с имплантация на вътреочна изкуствена леща (ВОЛ). Всички операции са извършени в 3то отделение на Клиниката по очни болести, УМБАЛ“Александровска“, от един хирург, по една и съща, утвърдена в клиниката, методика.

#### Резултати

На всички 191 пациента (191 очи) е извършена факоемулсификация на леща с имплантация на ВОЛ, по утвърдена в отделението методика, без компликации. 78 (40,8%) от участниците са с хидрофобен, акрилен, асферичен имплант, докато останалата група от 113 души (59,2%) са с хидрофилен, акрилен, асферичен вариант на ВОЛ. Пациентите с конвенционална монофокална ( хидрофилна и хидрофобна) ВОЛ са 162 (84,8%), а при 29 (15,2%) е имплантирана хидрофилна ВОЛ с разширена дълбочина на фокуса (EDOF). Фибринова ексудация в предната очна камера (ПК), през ранния постоперативен период, е установена при пет пациента (2,4%) от изследваната кохорта. След проведена локална терапия с противовъзпалителни средства (кортикостероиди) фибриновата мембрана при всеки от петте пациента се резорбира напълно. Отчетено бе, че наличието на захарен диабет (80% от пациентите с ексудация), като придружаващо заболяване, и имплантацията на монофокална хидрофилна ВОЛ (100% от пациентите с ексудация) са факторите с най-висока предиктивна стойност за развитие на патологична фибринова реакция.

#### Заклучение

Старческата катаракта е сред основните възрастово-свързани очни заболявания. Нейната честота нараства с напредване на възрастта 3. В национален и световен мащаб факоемулсификацията е най-често извършваната хирургична интервенция в офталмологията 4. Разнообразието на видовете вътреочни изкуствени лещи в днешно време е огромно, опитвайки се да задоволи постоянно повишаващите се изисквания и стандарти в офталмохирургията. Покачващата се честотата на захарния диабет поставя нови и важни въпроси относно кой тип ВОЛ са най-подходящи и препоръчителни при пациентите със системни придружаващи заболявания.

**Ключови думи:** факоемулсификация, ВОЛ, ексудация, захарен диабет

#### Abstract

#### Introduction

Each surgical procedure in ophthalmology is a subject of debate about its applications, efficiency, risk factors, contraindications, etc. There is, however, an indiscriminate and persistent consensus that post-operative inflammation after each surgical intervention should be minimal. The incidence of inflammation in the anterior chamber after cataract surgery may reach 30%, varying in severity. The anterior chamber inflammatory response is significant due to the fact that it can lead to elevated intraocular pressure (IOP), corneal edema, endothelial damage, fibrinous exudation and membrane in the anterior chamber, posterior synechiae, cystoid macular edema, chronic anterior uveitis and others. Investigation and analysis of various factors influencing fibrinous pre-chamber exudation would pose new questions for discussion about the pre-, intra- and postoperative therapeutic algorithm.

### **Aim**

To investigate and analyze various factors that might be in correlation relationship with the development of fibrinous reaction in the anterior chamber after phacoemulsification surgery. Let's also present our clinical experience in the treatment of acute fibrinous exudation.

### **Material and methods**

The design of the present clinical study is retrospective and observational, with tracked period 04.01-15.12.2017. Criteria for inclusion in the study were standard phacoemulsification of the lens without intraoperative complications and implantation of IOL into the capsular bag. The exclusion criteria taken into account for the purpose of differentiating the risk factors only for the phacoemulsification as a surgical method are executing the one-step combined surgical procedure (phacoemulsification with trabeculectomy, phacoemulsification with pars plan vitrectomy). The preoperative set of studies performed includes a thorough ophthalmologic exam, indirect ophthalmoscopy, Goldmann tonometry, keratometry and biometric ultrasonic A echography. To all 191 participants in the study, of which 67 men (35.1%) and 124 women (64.9%), with average age  $\approx$  68 years, by planned order was assigned a phacoemulsification of the lens with implanted intraocular artificial lens (IOL). All operations were performed in the 3rd ward of the Ophthalmology Clinic, University Hospital "Aleksandrovska", by one surgeon, according to the same methodology approved in the clinic.

### **Results**

To all 191 patients (191 eyes) was accomplished phacoemulsification of the lens and implanted an IOL, according to a methodology approved in the ward without any complications. 78 (40.8%) of the participants had a hydrophobic, acrylic, aspheric implant, while the other group of 113 (59.2%) participants had a hydrophilic, acrylic, aspheric IOL. The patients with conventional monofocal (hydrophilic and hydrophobic) IOL were 162 (84.8%) and 29 (15.2%) were with implanted hydrophilic IOL with extended depth of focus. Fibrinous exudation in the anterior chamber during the early postoperative period was found in five patients (2.4%) of the studied cohort. After local therapy with anti-inflammatory drugs (corticosteroids), the fibrinous membrane in each of the five patients is completely absorbed. It was reported that the presence of diabetes mellitus (80% of the patients with exudation) as an accompanying disease and the implantation of monofocal hydrophilic IOL (for 100% of patients with exudation) were the factors with the highest predictive value for developing a pathological fibrinous reaction.

### **Conclusion**

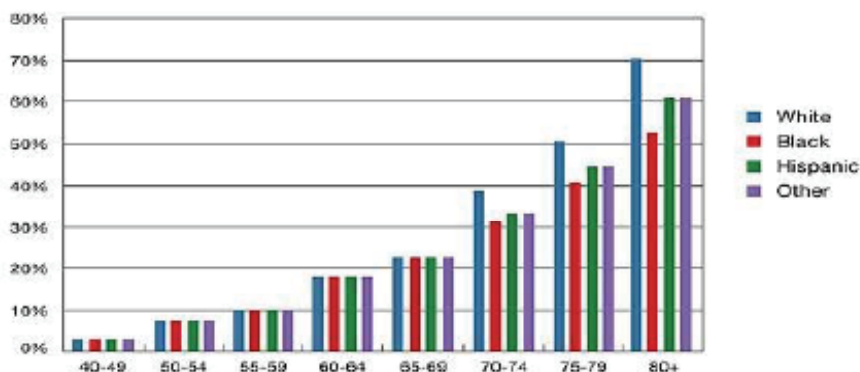
Senile cataract is among the main age-related eye diseases. Its frequency increases as the age advances. In the national and world scale, phacoemulsification is the most commonly performed surgical intervention in ophthalmology. The variety of intraocular artificial lenses nowadays is enormous, aiming to satisfy the ever-increasing demands and standards in ocular surgery. The rising incidence of diabetes mellitus poses new and important questions about which type of IOL are the most appropriate and recommended in patients with systemic accompanying diseases.

**Key words:** phacoemulsification, IOL, exudation, diabetes mellitus

### Въведение

Старческата катарактата е сред основните възрастово-свързани очни заболявания. Нейната честота нараства с напредване на възрастта. Сенилната катаракта засяга над 22 млн. американци, като очакванията са през 2020г. те да достигнат 30млн. Катарактата е сред водещите причини за предотвратима слепота, както по света, така и в България. По данни на очните ТЕЛК комисии в страната, тя заема първите места сред причините за слепота и намалено зрение у нас.5,6,7

2010 U.S. Prevalence Rates for Cataract by Age and Race



Наблюдава се линейно покачване на пациентите с катаракта, както и на броя извършени операции, след преминаване от екстракапсулна екстракция към факоемулсификация като основна оперативна техника. 80% от всички хирургични очни интервенции по света се извършват чрез факоемулсификация. Над 38 000 души в България се подлагат на тази операция ежегодно, което я прави най-широко разпространената от всички офталмологични хирургични процедури.

Въпреки своята широка разпространеност и рутинност, факоемулсификацията е хирургична процедура със своите специфични интра- и постоперативни усложнения.

Някои от най-често срещаните компликации след факоемулсификационна хирургия са повишено вътреочно налягане (ВОН), роговична декомпенсация, кистоиден макулен оток, рефрактивна „изненада“, възпалителна и възпалително-инфекциозна реакция и др. 8. Възпалителната реакция в предния очен сегмент, дължаща се на нарушения в кръвно-водната бариера, е относително честа находка в постоперативния период на вътреочните операции 9. В повечето случаи, подобни нежелани реакции биват успешно купирани и на-

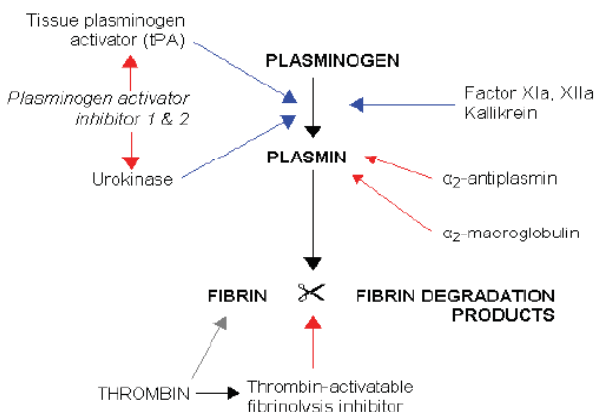
пълно преодолени чрез приложение на локални противовъзпалителни медикаменти за няколко дни или седмици. От друга страна, фибринова ексудация в предния очен сегмент след вътреочна хирургия е рядко и потенциално сериозно усложнение, което може да доведе до зрителна увреда, вследствие опа-

сификация на задната лещена капсула, задни синехии, децентрация на ВОЛ, повишаване на ВОН и зенична секлузия 10.

Докладваната в литературата честота на преднокамерната фибринова реакция след катарактна екстракция и имплантация на ВОЛ е около 2% 11, но с усъвършенстване и модернизирани на процедурата вероятната честота в днешно време е доста по-малка. Въпреки това, повишен риск за развитие на преднокамерна фибринова ексудация е налице при вътреочни операции, извършвани на деца, на пациенти с диабет, с увеит, с пенетриращи очни травми, при комплицирани операции (продължително оперативно време и манипула-

ции, засягане на задна лещена капсула) и при комбинирани процедури.

Подобна патологична ексудация и мембрана, състояща се от трудно разтворим фибрин, може сериозно да компроментира иначе рутинно протекла факоемулсификационна хирургия. С най-голям успех в терапията на фибриновата реакция, в наличната научна литература, се характеризира интракамерното приложение на 25mcg/0.1mL на тъканен плазминогенов активатор (t-PA) 9. Механизмът на действие на t-PA е демонстрирана на фигура 1:



Фиг.1

### Цел

Да изследваме и анализираме различни фактори и тяхната корелационна връзка с развитието на фибринова ексудация в предната очна камера след факоемулсификационна катарактна хирургия. Да представим, също така, нашия клиничен опит в терапията на остро настъпилата фибринова ексудация.

### Материал и методи

Периодът на проследяване на настоящото ретроспективно, обсервационно проучване

е от месец януари 2017г. до месец декември 2017г. Включени бяха 191 участника (191 очи), които са претърпели планова факоемулсификация на леща в изследвания период. Включващите критерии, които бяха определени, за изследването са стандартно протекла факоемулсификация на леща, без интраоперативни компликации и имплантация на ВОЛ в капсулния сак. Изключващите критерии, които се взеха предвид, с цел обособяване на рисковите фактори само за факоемулсификацията, като хирургичен метод, са извършване на едноетапна, комбинирана хирургична процедура (факоемулсификация с трабекулектомия, факоемулсификация с парс плана витректomia). На всички пациенти е проведен пълният набор от предоперативни изследвания, включвайки обстойно офталмологично изследване, определяне на BCVA (best corrected visual acuity), индиректна офталмоскопия, Goldmann тонометрия, кератометрия и биометрична, ултразвукова биометрия, В ехография, фотодокументация. На всички 191 участници в изследването, от които 67 мъже (35,1%) и 124 жени (64,9%), на средна възраст  $\approx$  68г., в планов порядък, е извършена факоемулсификация на леща с имплантация на вътреочна изкуствена леща (ВОЛ). Всички оперативни интервенции са извършени в 3то отделение на Клиниката по очни болести, УМБАЛ“Александровска“, от един хирург, по една и съща, утвърдена в клиниката методика. На 115 от пациентите (60,2%) е приложена локална субтенонова анестезия с 4ml Lidocain 2%. При останалите 76 (39,8%) от изследваната група факоемулсификацията е извършена под локална, капкова анестезия с Alcaïn 1%. В таблица 1 са поставени средните предоперативните показатели на проучената кохорта.

Таблица 1

	възраст	LOCS	ВОН	BCVA	EPT	Процедура	ВОЛ power
Група 191 очи	68г.	2-3ст.	19mmHg	0,2	4,81s	факоемулсификация	20,5D

LOCS – lens opacification classification system

EPT – effective phaco time

За статистическия анализ се приложи:

- Дескриптивна статистика
  - средна аритметична, медиана – мерки за оценка на централната тенденция;
  - стандартно отклонение – мярка за оценка на разсейването
- SPSS Statistics

### Резултати

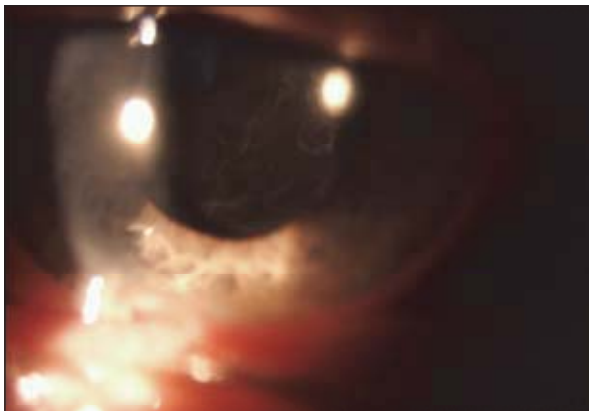
Всички 191 пациента (191 очи) се претърпели планова операция за катаракта (факоемулсификация на леща и имплантация на ВОЛ в капсулния сак), без регистрирани интраоперативни усложнения, през периода на наблюдение – от месец януари до месец декември 2017г. Средната възраст на включените в изследването пациенти е ≈ 68г., докато в процентно съотношение мъжете съставляват 35,1% (67 мъже), а жените респективно 64,9% (124). Приложената хирургична техника и модификация на факоемулсификацията е утвърдената в клиничната база – почистване на оперативното поле, роговични парацентези и clear cornea 2,75mm основен разрез, вискокубстанция, ССС (curvilinear capsulorhexis), хидродисекция и хидроделинеация, факоемулсификация (non stop chop), I/A (ирига-

ция / аспирация), ВОЛ в капсулния сак, хидрация на разрезите. Всички операции са извършени от един хирург, от които 115 от тях (60,2%) са с приложена локална субтенонова анестезия с 4ml Lidocain 2%. При останалите 76 (39,8%) от изследваната група факоемулсификацията е извършена под локална, капкова анестезия с Alcain 1%.

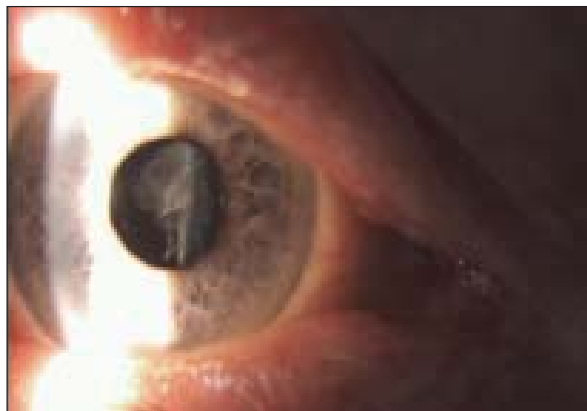
Типът на имплантите е както следва: 78 (40,8%) от участниците са с хидрофобен, акрилен, асферичен имплант, докато останалата група от 113 души (59,2%) са с хидрофилен, акрилен, асферичен вариант на ВОЛ. Монофокална (хидрофилна и хидрофобна) ВОЛ са 162 (84,8%), а при 29 (15,2%) е имплантирана хидрофилна ВОЛ с разширена дълбочина на фокуса (EDOF).

При общо пет пациенти от изследваната група (2,4%) е регистрирана фибринова ексудация в ПК през ранния постоперативен период. Придружаващо заболяване диабет и предшестваща очна хирургия, бе отчетено при 4 (80%) от тях. Най-рано регистрираната фибринова реакция е на 2ри постоперативен ден (1 пациент, 20%), а най-късната на 8и ден (1 пациент). Най-често подобна патологична реакция в ПК е регистрирана на 4и ден след операцията (60% от пациентите с фибрин). Степените на фибриновата ексудация варират между лека и средна (изображение 1).

**Изображение 1. Фибринова мембрана върху ВОЛ (лека)**

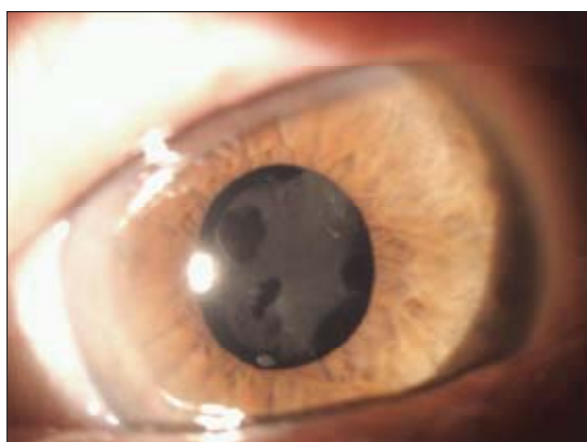


**Изображение 2. Фибринова мембрана в обратно развитие (жена, М.О.)**



Всеки един представител от групата с фибринова реакция, след поставяне на коректната диагноза, бе повторно хоспитализиран (средна продължителност 5 дни), като бе проведено противовъзпалително, локално лечение със стероиди. Клиничната картина се характеризира с драстично намалена ВСВА (средно  $\approx 0,2$ ), нормално ВОН, смесена инекция и лек кератит. Фибриновата ексудация бе съсредоточена основно в зеничния план и/или върху ВОЛ-а, като не се установи патологична реакция в задния очен сегмент. Назначената терапевтична схема при всеки от фибриновата група включва: Дексаметазон (Dexamethasone) 1mg/1ml кохир и Дексаметазон (Dexamethasone) 1mg/g очна маз, Циклопентолат (като хидрохлорид) 1%, Дексаметазон 4 mg/1 ml инжекционен разтвор за парабулбарни и субконюнктивни апликации. Стопиране на патологичния процес и обратно развитие на възпалителните белези бяха налице след минимум 3 дни болничен престой и лечение (изображение 2, 3).

**Изображение 3. Фибринова мембрана в обратно развитие (жена, В.А.)**



**Изображение 4. Пълна резорбция на фибриновата мембрана (жена, М.О.)**



При констатиране на трайно и устойчиво подобрене и обратно развитие на възпалителните белези, пациентите бяха дехоспитализирани, с назначена капкова терапия със стероиди и циклоплегици и Бетаметазон 7mg/1ml инжекционен разтвор за парабулбарни апликации, по схема. Средната продължителност на лечението, до пълната резорбция на мембраната (изображение 4), бе около 17 дни.

С цел изследване и анализиране на факторите, които биха оказали влияние върху развитието на патологична фибринова реакция в ПК, всички 191 пациента бяха разпределени в две групи : група на пациентите без фибрин (186) и група на пациентите с фибрин (5). На статистически анализ бяха подложени различни фактори, като възраст, пол, ЕРТ, тип ВОЛ, диабет, предшестващи очни операции и др. (табл. 2).

Таблица 2

	Група без фибрин (n=186)	Група с фибрин (n=5)	p value
Възраст	67,5	70	0,468
Пол М/Ж	65/121	2/3	0,389
ЕРТ	4,5s.	9,6s.	0,113
Диабет	17 (9,13%)	4 (80%)	≤0,05
тип ВОЛ хидрофилен/ хидрофобен	108/78	5/0	≤0,001
предшестващи операции	24 (12,9%)	4 (80%)	≤0,05
вид анестезия субтенон/капкова	113/73	2/3	0,658

### Обсъждане

Същността на настоящето клинично проучване бе да се изследва честотата на патологична фибринова реакция в предната очна камера, през ранния постоперативен период, а също да определим кои фактори са в асоциация с това. Heiligenhaus et al. 9 провеждат едно от първите мултицентрови, проспективни проучвания за ефекта на t-PA върху фибриновата мембрана, при пациенти след катарактна хирургия. Разпадните продукти на фибрина и фибриногена стимулират хемотаксиса, активация на вътреочните възпалителни компоненти и клетъчната трансформация във фиброцитни клетки 12 . Именно поради тази причина, стабилизирането на кръвно-водната бариера с противовъзпалителни медикаменти е от съществено значение за висока успеваемост и ефективност на тази хирургия.

Анализирана бе относително голяма група (n=191) пациенти, на които е извършена факоемулсификация на леща с имплантация на ВОЛ в капсулния сак. Средната възраст на участниците бе ≈ 68г. като броят на жените бе незначително по-голям от този на мъжете. Както вече бе споменато, два са основните типа вътреочни импланти – хидрофилни и



хидрофобни, с лек превес в полза на хидрофилните ВОЛ. Демонстрираната, в настоящото ретроспективно проучване честота на фибринова ексудация в предната очна камера през ранния постоперативен период, е 2,4%, което се припокрива напълно с цитираниите такива в достъпната научна литература ( $\approx 2\%$ ). Фибриновата реакция бе градирана като лека (няколко фибринови нишки), средна (компактна мембрана, но със съхранен фундусов рефлекс и възможност за фундускопия) и тежка (плътна мембрана, с нарушен фундусов рефлекс и невъзможност за фундускопия).

Най-честият терапевтичен подход в подобни случаи, цитиран в достъпната литература, е интракамерното приложение на t-PA 9. Успеваемостта, която авторите в подобни литературни източници споменават, достига до почти 100% пълна резорбция на фибриновата мембрана в рамките на  $\approx 24$ ч. Поради различни причини в настоящето проучване не се приложи подобно лечение. Избран бе алтернативен подход, а именно терапия със стероиди и циклоплегици - по схема. Пълна резорбция бе наблюдавана при всеки един от петте пациенти с фибрин, в различен времеви интервал (средно 17 дни).

На база статистическият анализ, който бе извършен на различни фактори на влияние, се получиха резултати, асоциирайки изследваните факторите с фибриновата мембрана в различна степен. Така например, видът на използваната локална анестезия не е статистически значим фактор ( $p \geq 0,05$ ). В подобни корелационни взаимоотношения с излива на фибрин в ПК са също възрастта, полът и използваното ЕРТ.

От другата страна стоят онези фактори, чието наличие сигнификантно увеличава риска от развитие на фибринова ексудация в ПК. С най-висока корелационна зависимост от

тези фактори е типът на ВОЛ. Резултатите демонстрираха, че имплантирането на монофокален, хидрофилен вътреочен имплант значително увеличава вероятността за фибрин – всеки един от петте пациенти (100%) с фибрин в ПК е с подобна ВОЛ, което вероятно може да бъде обяснено с особеностите на материала, от който са направените тези лещи. Следва да се отбележи, че подобна патологична реакция не се наблюдава при използване на EDOF хидрофилните ВОЛ. Подобно на хидрофилните ВОЛ, пациентите с диабет и/или с предшестващи очни операции (pars plana vitrectomy) са със значително по-висок риск за фибринова постоперативна реакция, в сравнение с другите пациенти. Факт, който вероятно може да бъде обяснен с отслабената кръвно-водна бариера, увеличената съдова пропускливост, тромбоцитна активация, повишените нива на тромбоцитен растежен фактор и фибриноген в ПК при пациенти с диабет, увеит и други придружаващи заболявания.

### Заклучение

В световен мащаб се наблюдава трайна тенденция за застаряване на населението и нарастване на продължителността на живота. Същевременно се увеличава и честотата на възрастово-свързаните заболявания (ВСЗ).

Старческата катарактата е сред основните възрастово-свързани очни заболявания. Тя е сред водещите причини за предотвратима слепота, както по света, така и в България.

Възпалителната реакция в предния очен сегмент, дължаща се на нарушения в кръвно-водната бариера, е относително честа находка в постоперативния период на вътреочните операции<sup>9</sup>. От друга страна, както вече бе споменато, фибринова ексудация и мембрана, състояща се от трудно разтворим фибрин, може

сериозно да компроментира иначе рутинно протекла факоемулсификационна хирургия. Именно заради това е необходимо да се анализират факторите, които биха увеличили риска за подобен сценарий. В настоящето проучване такива фактори са наличието на диабет, като придружаващо заболяване, предшестващи очни операции и имплантирането на хидрофилен, монофокален имплант в капсулния сак.

За по-подробно изследване на рисковите фактори е необходим по-задълбочен статистически анализ – мултифакторен логистичен регресионен анализ, с цел обособяване рисковият потенциал на отделните фактори за развитие на фибринова мембрана в ПК.

#### Книгопис

1. Henning A, Kumar J, Yorston D, Foster A. Sutureless cataract surgery with nucleus extraction: Outcome of a prospective study in Nepal. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87: 266–70.
2. Mohammadpour M, Jafarinasab MR, Javadi MA. Outcomes of acute postoperative inflammation after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2007; 17(1):20-8
3. World Health Organization. World Report on Ageing and Health. Geneva; 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf). Accessed May 27, 2017.
4. Erie JC, Baratz KH, Hodge DO, Schleck CD, Burke JP. Incidence of cataract surgery from 1980 through 2004: 25-year population-based study. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(7):1273-1277. doi:10.1016/j.jcrs.2007.03.053.
5. Ненчева Б. Слепота и слабо зрение в Източна България. 2014. [http://mu-varna.bg/BG/AboutUs/Documents/biblioteka/2014/Автореферат\\_Бинна.Ненчева.pdf](http://mu-varna.bg/BG/AboutUs/Documents/biblioteka/2014/Автореферат_Бинна.Ненчева.pdf). Accessed May 18, 2017.
6. Статева Д. Епидемиологично проучване на намаленото зрение и слепотата в Плевенски регион, Дисертационен труд. 2009.
7. Василева П., Чолакова Т. и кол. Проучвания върху разпространението на слепотата и очните заболявания в Софийска област- основа за програма за борба със слепотата. *Научни трудове на Софийското дружество по офталмология, Новости в офталмологията-2.* 1994.
8. Complications of cataract surgery, Elsie Chan FRANZCO, Omar A R Mahroo ,David J Spalton, *Clinical and experimental optometry,* 24 August 2010
9. Heiligenhaus A, Schilling H, Schilling M, Mellin KB. [Treatment with tissue plasminogen activator (tPA) in risk patients with fibrin reactions after cataract operations]. *Ophthalmologie.* 1996;93(1):49-53. German
10. Jaffe GJ, Lewis H, Han DP, Williams GA, Abrams GW. Treatment of postvitrectomy fibrin pupillary block with tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol.* 1989;108(2):170-5
11. Heiligenhaus A, Steinmetz B, Lapuente R, Krallmann P, Althaus C, Steinkamp WK, et al. Recombinant tissue plasminogen activator incases with fibrin formation after cataract surgery: a prospective randomised multicentre study. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(7):810-5.
12. Rowland FN, Donovan MJ, Gillies C, et al. Fibrin: mediator of in vivo and in vitro injury and inflammation. *Curr Eye Res* 1985;4:537–53.