Ēriks Elksnis

Acs asaru plēvītes osmolaritāte pēc kataraktas operācijas

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna
Apakšnozare – oftalmoloģija

Rīga, 2021

RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Ēriks Elksnis

ORCID 0000-0002-7899-8224

Acs asaru plēvītes osmolaritāte
pēc kataraktas operācijas

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – oftalmoloģija

Rīga, 2021

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē, Latvijā

Promocijas darba vadītāja:

Dr. med. profesore **Guna Laganovska**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. profesors **Jānis Gardovskis**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētais profesors **Rimvydas Stanislovas Ašoklis**,
Viļņas Universitāte, Lietuva

Dr. med. asociētais profesors **Kuldars Kaljurands**,
Tartu Universitāte, Igaunija

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē 2021. gada 1. decembrī plkst. 13.00 attālināti *Zoom* tiešsaistes platformā

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
[https://www.rsu.lv/promocijas darbi](https://www.rsu.lv/promocijas-darbi)

Promocijas padomes sekretārs:

Dr. med. asociētais profesors **Genādijs Trofimovičs**

Saturs

Darbā lietotie saīsinājumi	4
Ievads	6
Darba mērķis	7
Darba hipotēzes	7
Darba uzdevumi	7
Darba aktualitāte	8
Mērķa populācija	9
Izpildes vieta, materiāli un tehniskais nodrošinājums	10
1. Materiāli un metodes	11
1.1. Pētījuma grupu sadalījums	11
1.2. Pētījuma grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai tika veikta kataraktas operācija	11
1.3. Kontroles grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai netika veikta kataraktasoperācija	13
1.4. Izmeklēšanas metodes	14
1.5. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testa apraksts	15
1.6. Kataraktas operācija	17
1.7. Datu statistiskās apstrādes metodes	19
1.8. Pētījumā iekļauto pacientu raksturojums	20
2. Rezultāti	23
2.1. Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas dinamikā pēc operācijas	23
2.2. Osmolaritātes rezultātu klasifikācija pakāpēs	27
2.3. Osmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas	30
2.4. Osmolaritātes starpība starp acīm kā acs virsmas homeostāzes zuduma rādītājs	33
2.5. Osmolaritātes saistība ar dzimumu un pacienta vecumu	34
3. Diskusija	36
Secinājumi	51
Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu	53
Literatūras saraksts	55
Pateicības	63

Darbā lietotie saīsinājumi

ASCRS	Amerikas Kataraktas un refraktīvās ķirurģijas biedrība (<i>American Society for Cataract and Refractive Surgery</i>)
DEWS	Sausās acs sindroma darbstacija (<i>Dry Eye WorkShop</i>)
ESCRS	Eiropas Kataraktas un refraktīvo ķirurģu biedrība (<i>European Society of Cataract & Refractive Surgeons</i>)
IOL	Intraokulārā mākslīgā lēca
IQR	Starpkvartīļu izkliedes diapazons
M	Vidējā vērtība
Max	Maksimālā vērtība
Md	Vidējā deviācija
Me	Mediāna
mm	Milimetrs/-i
Min	Minimālā vērtība
mOsm/L	Miliosmoli litrā
N	Skaits
NSPL	Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi
NY	Ņujorka
nl	Nanolitrs
Osm	Osmols
OCT	Optiskās koherences tomogrāfija
OSDI	Acs virsmas slimības indekss (<i>Ocular Surface Disease Index</i>)
p	p vērtība
RSU	Rīgas Stradiņa universitāte
s	Sekunde/-s
SAS	Sausās acs sindroms
Sol.	Šķīdums
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

$\text{TNF}\alpha$	Tumoru nekrozes faktors α
TX	Teksasa
USA	Amerikas Savienotās Valstis
u. c.	Un citi
$\pm$ SD	Standartnovirze
%	Procenti
$\mu\text{m}/\text{min}$	Mikrometri minūtē
μm	Mikrometrs
r	Parametriskā Pīrsona korelācijas analīze
r_s	Neparametriskā Spīrmena korelācijas analīze
η^2	Statistiskā efekta lielums
φ	Phi koeficients
Q	Kvartīle

Ievads

Pasaulē ik gadu tiek veikts vairāk nekā 9,5 miljoni kataraktas operāciju, padarot tās par vienu no biežākajām ķirurģiskajām manipulācijām visā pasaulē (Foster, 2000). Operācijas galvenais mērķis ir uzlabot pacienta redzes asumu, nomainot cilvēka apduļķoto lēcu pret dzidru, mākslīgu intraokulāro lēcu (Jain et al., 2019). Lai arī kataraktas operācija ir viena no sekmīgāk veiktajām manipulācijām medicīnā visā pasaulē (Norregaard et al., 2003), teju katrs kataraktas ķirurgs savas karjeras laikā ir saskāries ar situāciju, kad galvenais mērķis – redzes uzlabošanās – ir sasniegts, tomēr pacients tik un tā nav apmierināts ar rezultātu, jo ikdienā jūt klīniski nozīmīgu diskomfortu operētajā acī (Adeeb M Rushdi, 2018). Nereti acs virsmas stāvokļa izmaiņas, ko raksturo tādi simptomi kā graušana, nieze, dedzināšana, pastiprināta asarošana u. c., aizēno ķirurģiski uzlaboto redzes asumu (Park et al., 2016). Iepriekš minētos simptomus rada izmaiņas acs virsmā, galvenokārt asaru plēvītes homeostāzē (Ishrat et al., 2019). Lai arī kataraktas ķirurģija ir piedzīvojusi strauju attīstību pēdējā gadsimta laikā (Davis, 2016), joprojām, neraugoties uz vairākiem pētījumiem (Gonzalez-Mesa et al., 2016) (B. Oncel et al., 2012), nav vienota viedokļa par izmaiņām acs virsmas raksturlielumos pēcoperācijas periodā. Viens no acs virsmas homeostāzes raksturlielumiem, ko sīkāk un precīzāk pēdējos gados ir iespējams pētīt, pateicoties diagnostisko tehnoloģiju attīstībai, un kam liela uzmanība tiks pievērsta šajā pētījumā, ir asaru osmolaritāte (Baenninger et al., 2018). Līdz šim ir mēģināts pētīt asaru osmolaritātes izmaiņas pēc kataraktas ķirurģijas veikšanas ilgtermiņā, nevis agrīni – vienu mēnesi pēc operācijas, kad subjektīvā pacientu diskomforta sajūta ir krietni izteiktāka (Ishrat et al., 2019). Liela uzmanība tiek veltīta simptomu un osmolaritātes izmaiņu savstarpējai korelācijai (Potvin et al., 2015), kas tomēr pilnībā neizskaidro izmaiņas asaru plēvītes osmolaritātē agrīnajā pēcoperācijas periodā fizioloģiski veselā acs virsmā. Lai padziļināti pētītu acs asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas, pētījuma

grupā tika iekļauti pacienti, kuriem nav ar acs virsmu saistīto patoloģiju, piemēram, meibomīta, blefarīta, vai jebkādu simptomu, kas raksturīgi sausās acs sindromam (Djalilian, 2018). Grupā netika iekļauti pacienti ar patoloģijām vai blakus apstākļiem, kas maina acs virsmas osmolaritāti. Tādējādi, no acs virsmas stāvokļa viedokļa, bija iespējams iegūt pilnīgi “neskartu” pacientu grupu. Tas ir īpaši izaicinoši, jo ļoti daudzi blakus faktori, kā, piemēram, acu pilienu lietošana, glaukoma, pseidoeksfoliācijas sindroms, cukura diabēts u. c., ir itin bieži sastopami kataraktas pacientiem (Bourne et al., 2018) (Becker et al., 2018) (Fontana et al., 2017) (Davies et al., 2017) (Y.-C. Liu et al., 2017).

Darba mērķis

Noteikt acs asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas fizioloģiski veselā acs virsmā pēc kataraktas operācijas agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba hipotēzes

1. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami mainās operētajā acī agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā.
2. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami nemainās neoperētajā acī agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā.
3. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami atšķiras, salīdzinot pētījuma un kontroles grupas agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba uzdevumi

1. Izstrādāt metodiskus iekļaušanas un izslēgšanas kritērijus, lai pētījumā iekļautu pacientus ar pēc iespējas neskartāku acs virsmas homeostāzi.

2. Izveidot pētījuma un kontroles grupas no iekļautajiem pacientiem. Pētījuma grupā iekļaujot pacienta aci, kurai bez sarežģījumiem tiek veikta kataraktas operācija, kontroles grupā – aci, kurai operācija netiek veikta.
3. Veikt asaru osmolaritātes testu abām acīm ar *TearLab Osmolarity System* mērierīci (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA) pacientam pirms operācijas, nākamajā rītā, vienu nedēļu pēc operācijas, vienu mēnesi pēc operācijas.
4. Salīdzināt asaru osmolaritātes izmaiņas agrīnajā pēcoperācijas periodā katrā grupā atsevišķi, kā arī salīdzināt iegūtos rezultātus grupu starpā.
5. Veikt iegūto datu statistisku analīzi.
6. Izvērtēt kataraktas operācijas ietekmi uz acs virsmas homeostāzi, balstoties uz acs asaru plēvītes izmaiņām agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba aktualitāte

Jau iepriekš darbā tiek minēts, ka kataraktas operācija ir viena no biežākajām medicīniskajām manipulācijām visā pasaulē (Norregaard et al., 2003), bet joprojām nav vienota viedokļa, cik ilgs ir acs virsmas atjaunošanās periods pēc operācijas. Līdz šim nevienā pētījumā nav analizētas veselas acs virsmas osmolaritātes izmaiņas pirmā mēneša laikā pēc kataraktas operācijas, kas oftalmologu sabiedrībai sniegtu padziļinātu izpratni par kataraktas pēcoperācijas dzīšanas procesu, kā arī ļautu prognozēt provizorisko acs virsmas homeostāzes atjaunošanās laiku. Pēdējo gadu laikā asaru plēvītes osmolaritāte ir kļuvusi par galveno marķieri acs virsmas veselības stāvokļa izvērtēšanā (Baenninger et al., 2018). Literatūrā ir apskatāmi pētījumi, kur tiek pierādīta osmolaritātes mērījumu savstarpējā saikne ar sausās acs sindromam raksturīgajiem simptomiem (Gonzalez-Mesa et al., 2016) (Potvin et al., 2015), kā arī osmolaritātes ietekme uz intraokulāro lēcu un autorefraktometru aprēķinu mainīgumu (Epitropoulos et al., 2015) (Ipek et al., 2018). Latvijā pārliecinoši

lielākā daļa kataraktas pacientu tiek operēta ambulatorajos dienas stacionāros, implantējot monofokālu lēcu, kam pēc operācijas nepieciešama lasāmo brillu piemērošana vai retākos gadījumos brilles tālumam. Nezinot acs virsmas atjaunošanās periodu un osmolaritātes izmaiņas, pastāv augsts risks nepiemērotu brillu izgatavošanai, veicot autorefraktometrijas mērījumus priekšlaicīgi. Osmolaritātes tests netiek veikts rutīnā pirms kataraktas operācijas, kas rada papildu risku nesasniegt mērķa refrakciju pacientiem ar asaru hiperosmolaritāti. Darbā iegūtie rezultāti un zināšanas par asaru plēvītes osmolaritātes un homeostāzes izmaiņām ļautu speciālistiem uzlabot kataraktas pacientu aprūpi gan pirms operācijas, gan pēc tās, sniedzot iespēju izvairīties no nevēlamu simptomu klātbūtnes pēcoperācijas periodā, nekorektu intraokulāro lēcu implantācijas un nepiemērotu brillu izrakstīšanas.

Mērķa populācija

Mērķa populācijā iekļauti 90 pacienti, kurus raksturo fizioloģiski vesela acs virsma un kuriem nav sūdzību par simptomiem, kas raksturīgi sausās acs sindromam. Kontroles grupu veido tie paši 90 pacienti, tikai tiek analizēta acs, kurai netika veikta operācija. Visi pētījuma dalībnieki bija Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionāra pacienti, kuriem plānveidā tika veikta kataraktas operācija un kuri brīvprātīgi piekrita piedalīties pētījumā, parakstot individuālo piekrišanas formu. Pētījums tika veikts no 2017. gada 1. maija līdz 2017. gada 21. decembrim.

2017. gada martā tika saņemta gan RSU Ētikas komitejas atļauja pētījuma veikšanai, gan Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Izglītības un zinātnes departamenta piekrišana veikt pētījumu Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Izpildes vieta, materiāli un tehniskais nodrošinājums

Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca nodrošināja telpas, diagnostiskās iekārtas, kā arī instrumentus pacientu apskatei un operācijas veikšanai. Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionāra nodaļas telpās tika veiktas pacientu apskates pirms un pēc operācijas, kā arī asaru osmolaritātes noteikšana ar *TearLab Osmolarity system* mērierīci (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA). Kataraktas operācijas tika veiktas Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas acu operāciju blokā.

1. Materiāli un metodes

1.1. Pētījuma grupu sadalījums

Lai sasniegtu pētījuma mērķi, tika izveidotas divas pacientu grupas:

1. Pētījuma grupa – pacienti ar veselu acs virsmu, kuriem nav sausās acs sindromam raksturīgo sūdzību, slimību vai blakus faktoru, kas maina acs virsmas osmolaritāti. Pētījuma grupā tika iekļauta acs, kurai tika veikta kataraktas operācija.
2. Kontroles grupa – minētie pacienti ar veselu acs virsmu. Osmolaritāte tika analizēta acij, kurai netika veikta kataraktas operācija.

1.2. Pētījuma grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai tika veikta kataraktas operācija

Iekļaušanas kritēriji pētījuma grupā:

1. Pacienti ieradās uz plānveida kataraktas operāciju.
2. Pacienti, kuriem operējamajā acī tika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un indicēta kataraktas operācija.
3. Pacienti, kuriem bez sarežģījumiem veikta lēcas fakoemulsifikācija ar intraokulāras mākslīgās lēcas implantāciju mugurējā kamerā.
4. Pacienti, kuriem pirms operācijas nav un nekad nav novēroti ar acs virsmas slimību saistīti simptomi.
5. Pacienti, kuriem nav diagnosticētas slimības vai blakus faktori, kas izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti.

Izslēgšanas kritēriji pētījuma grupā:

1. Pacienti, kuriem operējamajā acī netika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un netika indicēta kataraktas operācija.
2. Pētāmajā grupā netika iekļauti pacienti, kuri, aizpildot pirmsoperācijas aptauju, atzīmēja kaut vienu ar acs virsmas slimību

saistīto simptomu: acs sausuma sajūtu, acs virsmas dedzināšanu, dzelšanu, sāpes, niezi, svešķermeņa sajūtu, izdalījumus / sakaltumus uz acu plakstiņiem, fotofobiju, pastiprinātu jutīgumu uz vēju, salīpušus plakstiņus / grūtības atvērt acis no rītiem.

3. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta viena vai vairākas acs virsmai raksturīgās patoloģijas, kas izmaina asaru plēvītes osmolaritāti: blefarīts, meibomīts, sausās acs sindroms.
4. Pacienti, kuri pirms operācijas nēsājuši kontaktlēcas.
5. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta konjunktīvas spārņveida plēve.
6. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts pseidoeksfoliācijas sindroms.
7. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts cukura diabēts.
8. Pacienti, kuri pirms operācijas lietojuši jebkādu acu pilienus.
9. Pacienti, kuriem anamnēzē veiktas acu operācijas.

Pētāmajā grupā tika iekļauti pacienti, kuri ieradās Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionārā uz plānveida kataraktas operāciju. Pacientus pirms operācijas apskatīja sertificēts oftalmologs, kurš apstiprināja nepieciešamību veikt kataraktas operāciju. Izmeklējuma laikā tika veikta arī vispārējā oftalmoloģiskā izmeklēšana, ievākta anamnēze par simptomiem un to ilgumu, citām saslimšanām pacienta dzīves laikā, kā arī lietotajiem medikamentiem. Veicot pirmsoperācijas izmeklēšanu, tika atlasīti pacienti, kuri potenciāli atbilst veselas acs virsmas profilam, izslēdzot pacientus ar blefarītu, meibomītu, sausās acs sindromu. Tāpat pētījuma grupā netika iekļauti tie kataraktas pacienti, kuriem tika konstatētas patoloģijas vai blakus faktori, kas mākslīgi izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti: kontaktlēcu nēsātāji, regulāri acu pilienus lietotāji, pacienti ar spārņveida konjunktīvas plēvi, pseidoeksfoliācijas sindromu un cukura diabētu.

Pirms iekļaušanas pētījuma grupā izvēlētajiem pacientiem bija jāaizpilda SAS modificētu simptomu aptauja. Gadījumā, ja pacients atzīmēja kaut vienu esošu simptomu pirms operācijas, tas netika iekļauts grupā.

Pētījuma grupā iekļautie pacienti tika iepazīstināti ar pētījuma būtību un norisi, kā arī lūgti aizpildīt piekrišanas veidlapu.

Saskaņā ar datu aizsardzības regulu personas datu anonimitātes nodrošināšanas nolūkos katrs pacients, piekrītot piedalīties pētījumā, tika kodēts, tādējādi nodrošinot, ka nekur, izņemot pacientu piekrišanas veidlapas, netika parādīts pacienta vārds, uzvārds, personas kods.

Pētījuma grupā tika iekļauta pacienta acs, kurai veikta kataraktas operācija.

1.3. Kontroles grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai netika veikta kataraktas operācija

Kontroles grupā tika iekļauti tie paši pacienti ar veselu acs virsmu, kā nemainīgu raksturlielumu analizējot aci, kurai netika veikta kataraktas operācija. Neoperētā acs pacientam tika izmeklēta pirms operācijas, un tika izvērtēta pacienta atbilstība iekļaušanas un izslēgšanas kritērijiem. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testi tika veikti abām acīm vienlaikus ar dažu minūšu intervālu, pirms un pēc operācijas.

Iekļaušanas kritēriji kontroles grupā:

1. Pacienti, kuri ieradās uz plānveida kataraktas operāciju.
2. Pacienti, kuriem operējamajā acī tika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un indicēta kataraktas operācija.
3. Acs, kurai netika veikta kataraktas operācija.
4. Pacienti, kuriem pirms operācijas nav un nekad nav novēroti ar acs virsmas slimību saistītie simptomi.

5. Pacienti, kuriem nav diagnosticētas slimības vai blakus faktori, kas izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti.

Izslēgšanas kritēriji kontroles grupā:

1. Pacienti, kuriem operējamajā acī netika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un netika indicēta kataraktas operācija.
2. Pētāmajā grupā netika iekļauti pacienti, kuri, aizpildot pirmsoperācijas aptauju, atzīmēja kaut vienu ar acs virsmas slimību saistīto simptomu: acs virsmas dedzināšanu, graušanu, svešķermeņa sajūtu, niezi, acu apsārtumu, acu nogurumu, fotofobiju, pastiprinātu asarošanu.
3. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta viena vai vairākas acs virsmai raksturīgās patoloģijas, kas izmaina asaru plēvītes osmolaritāti: blefarīts, meibomīts, sausās acs sindroms.
4. Pacienti, kuri pirms operācijas nēsājuši kontaktlēcas.
5. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta konjunktīvas spārņveida plēve.
6. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts pseidoeksfoliācijas sindroms.
7. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts cukura diabēts.
8. Pacienti, kuri pirms operācijas lietojuši jebkādas acu pilienus.
9. Pacienti, kuriem anamnēzē veiktas acu operācijas.

1.4. Izmeklēšanas metodes

Asaru plēvītes osmolaritātes tests

Asaru osmolaritāte pacientiem tika noteikta ar *TearLab Osmolarity System* iekārtu (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA). Tests tika veikts visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem abām acīm pirms operācijas, pirms lietoti midriātiskie un anestezējošie pilieni, lai izslēgtu to ietekmi uz asaru

plēvītes osmolaritātes mērījumiem. Tests tika atkārtots abām acīm rītā pēc operācijas, pirms antibiotiku un kortikosteroīdu pilienu lietošanas operētajā acī. Nākamais mērījums tika veikts aptuveni nedēļu pēc kataraktas operācijas, divas stundas pēc pēdējās pēcoperācijas pilienu lietošanas reizes. Pēdējais acs asaru plēvītes osmolaritātes mērījums tika veikts aptuveni mēnesi pēc kataraktas operācijas un, lai izslēgtu pilienu ietekmi uz asaru plēvītes osmolaritāti, tests veikts vismaz divas stundas pēc pēdējās acu pilienu lietošanas reizes.

1.5. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testa apraksts

TearLab Osmolarity System mērierīce (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA) ir izveidota, lai noteiktu cilvēka acs asaru plēvītes osmolaritāti. Ierīce sastāv no pārvietojamas bāzes ar mērījumu rezultātus atspoguļojošu displeju, divām testēšanas pildspalvām, kā arī vienreizējiem testēšanas uzgaļiem (sk. 1.1. attēlu). Tas ir ekspresdiagnostikas tests, kurš mērījumus atspoguļo pāris sekunžu laikā pēc asaru paraugu ņemšanas (TearLab Corporation, tearlab.com 2012).

1.1. attēls. *TearLab Osmolarity System* mēriekārta

Pirms testa veikšanas pacientam tiek palūgts apsēsties, nedaudz pacelt zodu, lai seja būtu vērsta pret griestiem, un trīs reizes sažmiegt acis, tā sekmējot asaru produkciju un testējamā materiāla daudzuma palielināšanos uz apakšējā plakstiņa velles (sk 1.2. A attēlu). Katrai acij ir sava testēšanas pildspalva. Pirms paša mērījuma no sterila iepakojuma tiek izņemts vienreizlietojams testēšanas uzgalis un pievienots testēšanas pildspalvai (sk 1.3. attēlu). Pēc skaņas signāla, kas liecina, ka testēšanas pildspalva ir atpazinusi testēšanas uzgali, ir atļauts veikt mērījumu. Ambulatori izmeklējumi vienmēr tiek sākti ar labo aci, bet pētījuma laikā pirmā vienmēr tika testēta operētā acs un pēc tam neoperētā acs. Pirms tiek savākts testēšanai nepieciešamais asaru daudzums, pacientam tiek lūgts skatīties virzienā uz augšu, lai izvairītos no jebkādas iespējas traumēt radzeni ar testēšanas uzgaļa smailo galu. Lai paņemtu analizējamo asaru paraugu, testēšanas pildspalva ar uzgaļa smailo galu, kurā iebūvēts mikroskopisks sūknis, kas spēj uzkrāt 50 nL asaru rezervuāru, manuālā, neapbruņotas redzes kontrolē tiek novietota tieši virs apakšējā plakstiņa laterālajā daļā, kur atrodas asaru menisks, nepieskaroties plakstiņa ādai vai konjunktīvai, lai izslēgtu ādas vai konjunktīvas virsmas mikrodaļiņu ietekmi uz mērījuma rezultātiem (sk. 1.2. B attēlu). Novietojot testēšanas pildspalvu ar uzgali vajadzīgajā pozīcijā, tiek gaidīts skaņas un gaismas signāls, kas liecina, ka ticis iegūts mērījuma veikšanai nepieciešamais acs asaru plēvītes daudzums (~50 nL), (sk. 1.2. C–E attēlu). Testēšanas pildspalva ar visu uzgali tiek savienota ar bāzi, kura pāris sekunžu laikā veic mērījumu un displejā atspoguļo asaru materiāla osmolaritāti. Ņemot vērā, ka saskare ar acs virsmu testa laikā ir minimāla, profilaktiska antibiotiku pilienu lietošana pēc mērījumu veikšanas nav nepieciešama (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com).

1.2. attēls. Asaru osmolaritātes parauga paņemšana. A) Pacienta galvas pozīcija. B) Testa pildspalvas novietojums. C-E) Asaru parauga paņemšana (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com)

1.3. attēls. *TearLab Osmolarity System* mērierīces testēšanas vienreizlietojamais uzgalis un pievienošana testēšanas pildspalvai (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)

1.6. Kataraktas operācija

Pētījumā iekļautajiem pacientiem kataraktas operācija tika veikta lokālā anestēzijā ar *Sol. Lidocine* 2 % un *Sol. Bupivacaine* 0,5 % šķīdumu subtenona telpā. Pirms operācijas, sagatavošanas periodā, pacientam lokāli vairākkārt tika pilināti anestezējoši pilieni *Sol. Proxymetacaini* 0,5 %, kā arī midriātiskie līdzekļi *Sol. Phenyleprini* 5 % un *Sol. Tropicamidi* 0,5 % zīlītes paplašināšanai. Visas operācijas veica darba vadītāja profesore Guna Laganovska. Operācijās tika praktizēta fakoemulsifikācijas metode. Operācijas lauka ādas dezinfekcija tika nodrošināta ar *Sol. Chemisept G* šķīdumu un sterilu pārklāju, kurā ir atvere, kas pielāgota, lai atsegtu operējamās acs laukumu. Uz plakstiņu ādas un skropstām tika pielīmēta līmplēve, kas samazina ādas un skropstu mikrofloras

nokļūšanu uz acs virsmas. Līmplēvē izveido atveri acs spraugas rajonā, kuru fiksē ar plakstiņplētēja palīdzību. Acs sprauga tika skalota ar *Sol. Iodine 5 %* šķīdumu, ļaujot šķīdumam iedarboties 30 sekundes, vēlāk to skalojot ar 10 ml balansēta sāļu šķīduma. Pēc acs virsmas apstrādes tika veikta subtenona anestēzija ar minētajiem medikamentiem. Pēc pacienta sagatavošanas operācijai tika veidots temporālās puses grieziens 2,8 mm platumā un uzpildīta acs priekšējā kamera ar viskoelastisko materiālu. Augšējā nazālajā kvadrantā ar 15° nazīti tika izveidots paracentēzes grieziens, kas platumā ir šaurāks nekā temporālais tunelis. Tas kalpo kā palīginstrumenta – špāteles – ieejas vārti. Ar kapsulorekses pinceti caur temporālo tuneli lēcas priekšējā kapsulā tika izveidota apaļa, nepārtraukta atvere, kas diametrā sasniedz aptuveni 5 mm. Novietojot priekšējās kameras kanulu starp lēcas kapsulu un lēcas slāņiem, lēcu atdalīja no kapsulas maisa, lēni un vienmērīgi ievadot bazālo sāļu šķīdumu. Tika pārbaudīta lēcas kodola un kortikālo slāņu mobilitāte, parotējot lēcu ar kanulas palīdzību. Fakoemulsifikācija tika veikta ar *Alcon Infiniti Vision System* (Alcon, Fort Worth, TX, the USA) fakomašīnu, sašķaidot lēcas kodolu sīkos fragmentos un atsūcot. Atlikušās lēcas mīkstās masas un subkapsulārie slāņi tika evakuēti ar aspirācijas–irigācijas metodi. Pirms mākslīgās intraokulārās lēcas ievadīšanas kapsulas maiss tika uzpildīts ar viskoelastisko materiālu. Caur temporālu tunelīveida griezienu tika ievadīta mākslīgā lēca, kas tika sagatavota, salocīta un ievietota kārtidzā, kuru pievienoja inžektoram, kas ļauj kontrolēti virzīt lēcu cauri griezienam uz kapsulas maisu. Intraokulārā mākslīgā lēca tika pozicionēta un stabilizēta kapsulas maisā ar špāteļi. No priekšējās un mugurējās kameras, kā arī kapsulas maisa tika skalots pirms tam ievadītais viskoelastiskais materiāls. Radzenes griezieni tika slēgti ar hidratācijas metodi. Subkonjunktivāli tika ievadīts *Sol. Dexamethazoni* un *Sol. Gentamicine* 0,2 ml. Acs sprauga tika skalota ar *Sol. Iodine 5 %* šķīdumu un balansētu sāļu šķīdumu, kā arī acs spraugā tika ieziesta *DexaChlora* ziede, kuras sastāvā ietilpst deksametazons un

hloramfenikols (Santen Oy, Japan). Acs tika aizlīmēta ar sterilu pārsēju. Pacientam atkārtoti tika izklāstītas rekomendācijas, kas jāievēro pēc operācijas, kā arī pēc shēmas nozīmēti *Maxitrol* acu pilieni (Alcon, Fort Worth, TX, USA), kuru sastāvā ir deksametazons, neomicīna sulfāts, polimiksīns B, kas nodrošina antibakteriālu un pretiekaisuma darbību.

1.7. Datu statistiskās apstrādes metodes

Visi pētījumā ietvertie grafiskie attēli, aprēķini un statistiskās analīzes tika veiktas, izmantojot *IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 24* (IBM Corporation, Armonk, NY, the USA).

Datu normālsadalījums tika pārbaudīts ar Kolmogorova–Smirnova (*Kolmogorov–Smirnov*) izlases testu. Ja datu izlases izkļiede atbilda normālsadalījumam, dati tika attēloti kā vidējā vērtība (M) un standartnovirze ($\pm SD$). Pretējā gadījumā dati tika attēloti kā mediāna un starpkvartīļu izkļiedes diapazons (IQR).

Normālsadalījuma datu (parametriskie dati) statistiskā analīze: vidējās vērtības starp divām atsevišķām grupām tika salīdzinātas, izmantojot t-testu. Trīs un vairāk sapārotām grupām izmaiņas tika salīdzinātas, izmantojot kovariāciju analīzi (*Repeated measures ANCOVA*). Pacientu vecums tika nošķirts kā neattiecināmais potenciālais mainīgais. Sapāroto mērījumu kovariāciju analīzē *Post-hoc* (sekundārais) izvērtējums tika veikts, izmantojot Bonferoni (*Bonferroni*) korekciju. Kovariācijas analīzē kā statistiskā efekta novērtējums tika izmantots η^2 .

Datu, kuru vērtības neatbilda normālsadalījumam (neparametrisko datu), statistiskā analīze: atšķirība divu atsevišķu nesapārotu grupu starpā tika noteikta, izmantojot Manna–Vitnija (*Mann–Whitney*) U-testu, bet atšķirību divu sapārotu grupu starpā novērtēja, izmantojot Vilkoksona (*Wilcoxon*) rangu zīmju testu.

Kvantitatīvo mainīgo savstarpējo attiecību pētīšanai tika izmantota korelācijas analīzes metode. Atkarībā no datu sadalījuma tika izmantota parametriskā Pīrsona (*Pearson – apzīmē r*) vai neparametriskā Spīrmena (*Spearman – apzīmē r_s*) korelācijas analīze.

Kvantitatīvo datu savstarpējās ietekmes izvērtēšanai tika izmantota gan vienfaktora, gan daudzfaktoru regresijas analīze.

Kvalitatīvie dati tika raksturoti kā skaits (N) un to procentuālā attiecība (%). Sapāroto kvalitatīvo datu analīzei izmantoja Maknēmara (*McNemar's*) testu. Nesapāroto kvalitatīvo datu analīzei izmantoja Pīrsona hī kvadrāta (*Pearson chi square*) statistisko testu gadījumā, ja sagaidāmo frekvenču daudzums bija > 5 . Ja frekvenču daudzums neatbilda gaidītajam, tika izmantots Fišera precīzais tests (*Fisher exact test*). Kontingences tabulas izvērtējums tika balstīts gan uz izredžu attiecības (*Odds ratio*) aprēķina ar 95 % ticamības intervālu, gan uz ϕ (*Phi*) koeficientu statistiskā efekta izvērtējumam. To pēc lieluma iedalīja šādi: 0,1–0,3 vājš; 0,31–0,5 vidējs; $> 0,5$ – nozīmīgs.

Kokrena–Hanzela–Mantela (*Cochran–Mantel–Haensel*) tests tika lietots asociācijas aprēķiniem starp divām kvalitatīvām pazīmēm (izredžu attiecību atšķirības novērtējumam), atsevišķi izvērtējot potenciālā jaucējfaktora ietekmi.

Kohrana Q (*Cochran's Q*) tests tika izmantots vairāk nekā divu sapārotu izlašu heterogenitātes aprēķinam.

Divpusējā p vērtība, kas mazāka par 0,05 ($p < 0,05$), tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu visiem praktizētajiem statistikas testiem.

1.8. Pētījumā iekļauto pacientu raksturojums

Pētījumā tika iekļauti 90 pacienti, to minimālajam vecumam sasniedzot 63 gadus, bet maksimālajam – 86 gadus (vecuma amplitūda: 23 gadi). Pacientu vidējais vecums bija 72,66; SD = 4,82 gadi; vecuma mediāna 72 gadi; modālais jeb visbiežāk sastopmais vecums 68 gadi. Pirmā vecuma

kvartīle 69 gadi, trešā – 76 gadi; vecuma starpkvartīļu izkliedes intervāls 7 gadi. Pacientu vecuma histogramma un kastveida diagramma attēlota 1.4. attēlā.

1.4. attēls. Pacientu vecuma histogramma un kastveida diagramma

Pētījumā piedalījās 29 (32,2 %) vīrieši ar vidējo vecumu ($M = 71,41$; $SD = 4,35$ gadi) un 61 (67,8 %) sievieti ($M = 73,25$; $SD = 4,95$ gadi). Pārbaudot sieviešu un vīriešu vidējā vecuma atšķirību, statistiski ticama atšķirība netika konstatēta ($p = 0,11$). Sieviešu un vīriešu vecuma histogramma attēlota 1.5. attēlā.

**1.5. attēls. Pētījumā piedalījušos sieviešu
un vīriešu vecuma histogramma**

2. Rezultāti

2.1. Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas dinamikā pēc operācijas

Pētījumā tika iekļautas pacienta abas acis (kopumā 180 acis). Pētāmajā grupā 90 acis, kurām tika veikta kataraktas operācija, un kontroles grupā 90 acis, kurām netika veikta operācija.

Pārbaudot acs asaru plēvītes osmolaritāti pirms operācijas kontroles ($M = 297,27 \text{ mOsm/L}$; $Me = 297,50 \text{ mOsm/L}$; $Q1-Q3: 289,75-305,00$) un pētījuma grupām ($M = 296,87 \text{ mOsm/L}$; $Me = 297,00 \text{ mOsm/L}$; $Q1-Q3: 287,00-304,25$), tika konstatēts, ka tā statistiski ticami neatšķiras (Manna–Vitnija tests, $p = 0,84$) (sk. 2.1. attēlu).

2.1. attēls. Acs asaru plēvītes osmolaritātes kastveida diagramma kontroles un pētījuma grupām pirms un pēc kataraktas operācijas

**Osmolaritātes raksturlielumu izmaiņas laikā kontroles
un pētījuma grupām**

Laiks	Kontroles grupa <i>M</i> ($\pm$ <i>SD</i>) <i>Min</i>–<i>max</i> <i>Md</i> (<i>Q1</i>–<i>Q3</i>)	Pētījuma grupa <i>M</i> ($\pm$ <i>SD</i>) <i>Min</i>–<i>max</i> <i>Md</i> (<i>Q1</i>–<i>Q3</i>)	p vērtība	Efekta lielums
Pirms operācijas	297,27 (11,81) 276–337 297,50 (289,75–305,00)	296,87 (12,68) 279–333 297,00 (287,00–304,25)	0,84 (n.s.)	0,02
Nākamajā rītā pēc operācijas	298,43 (11,80) 279–346 296,50 (290,00–305,25)	275,00 (0) 275–275 275 (275–275)	< 0,001***	–
Nedēļu pēc operācijas	299,78 (10,77) 278–333 300,00 (293,50–306,00)	312,64 (14,10) 281–351 309,00 (303,00–322,25)	< 0,001***	0,65
Mēnesi pēc operācijas	297,87 (10,79) 276–329 298,00 (290,00–304,25)	298,93 (12,04) 280–331 298,00 (288,00–308,00)	0,66 (n.s.)	0,04

Pēcoperācijas rītā pētījuma grupā acs asaru plēvītes osmolaritāte bija krasi samazinājusies – tā bija nokritusies zem *TearLab* mērierīces uztveršanas diapazona, proti, kļuvusi hipoosmolāra. Kā minēts iepriekš, *TearLab* mērierīce spēj reģistrēt cilvēka asaru plēvītes osmolaritāti diapazonā no 275 mOsm/L līdz 400 mOsm/L. Nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas visiem pacientiem operētajā acī mērījumos tika konstatēts rādījums *Below Range*, kas liecina, ka asaru osmolaritāte bija kļuvusi hipoosmolāra un ir zemāka nekā 275 mOsm/L. Šādu lielumu mēriekārta nav ieprogrammēta skaitliski izmērīt. Turpmākai rezultātu skaitliskai analīzei skaitlis 275 mOsm/L, kas ir zemākais iespējamais izmērējams asaru osmolaritātes rādītājs ar *TearLab* mērierīci (Piera Versura & Campos, 2013), tika pieņemts kā pētījuma grupas vidējais rādītājs nākamajā rītā pēc operācijas. Kontroles grupā vidējā acs asaru plēvītes vērtība nākamajā rītā pēc operācijas bija 298,43 mOsm/L. Novērojams, ka pirms operācijas

osmolaritātes izmaiņas kontroles un pētījuma grupu starpā netika konstatētas, bet nākamajā rītā pēc operācijas tika konstatēta statistiski ticama atšķirīga starpība starp acīm (Manna–Vitnija tests, $p < 0,001$) (sk. 2.1. attēlu). Vienu nedēļu pēc operācijas tika novērots ievērojams osmolaritātes paaugums pētījuma grupā – 312,64 mOsm/L, kas salīdzinājumā ar kontroles grupas vidējo vērtību 299,78 mOsm/L vidēji statistiski ticami atšķīrās par 12,87 mOsm/L (Manna–Vitnija tests, $p < 0,001$) (sk. 2.1. attēlu). Vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas, salīdzinot ar vienu nedēļu pēc operācijas reģistrētajiem rādītājiem, acs asaru plēvītes osmolaritātei pētījuma grupā tika novērota tendence samazināties par 14,77 mOsm/L un atgriezties pirmsoperācijas līmenī – 298,93 mOsm/L, bet kontroles grupā netika novērotas nozīmīgas izmaiņas – 297,87 mOsm/L. Vidējās vērtības grupām vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas statistiski ticami neatšķīrās – 1,07 mOsm/L (Manna–Vitnija tests, $p = 0,66$) (sk. 2.1. attēlu).

2.2. attēls. Acs asaru plēvītes osmolaritātes vidējās izmaiņas laikā kontroles un pētījuma grupā

Kā novērojams 2.2. attēlā, osmolaritāte kontroles grupai dinamikā praktiski nemainījās. To apliecina arī atkārtoto dispersiju kovariāciju analīze ar pacienta vecumu kā kovariātu ($p = 0,86$). Vienlaikus pētījuma grupai šādas statistiski ticamas izmaiņas dinamikā bija novērojamas ($p < 0,001$), kas, ņemot

vērā novēroto statistisko jaudu 0,76, sniedza pārliecību par aprēķinu korektumu. Arī aprēķinātais statistiskais efekts ir liels ($\eta^2 = 0,41$). Iegūtie rezultāti apstiprina abas izvirzītās darba hipotēzes.

2.3. attēls. Vidējās acs asaru plēvītes osmolaritātes starpības izmaiņas kontroles / pētījuma grupai laikā

Atkārtoto mērījumu kovariāciju analīzē konstatēja, ka vidējās kontroles/pētījuma grupas osmolaritātes starpības izmaiņas laikā ir statistiski ticamas ($p < 0,001$) un pacientu vecums nav statistiski ticami ietekmējošais izmaiņu faktors ($p = 0,21$). Var novērot (sk. 2.3. attēlu), ka pirms operācijas osmolaritātes izmaiņas starp kontroles un pētījuma grupu nekonstatē, bet nākamajā rītā pēc operācijas konstatē statistiski ticamu samazinājumu vidēji par 23,03 mOsm/L (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p < 0,001$), savukārt nedēļu pēc operācijas konstatē statistiski ticamu pieaugumu vidēji par 36,3 mOsm/L salīdzinājumā ar nākamo rītu pēc operācijas (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p < 0,01$). Tāpat arī mēnesi pēc operācijas novēro statistiski ticamu osmolaritātes izmaiņas vidēji par 11,07 mOsm/L (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p = 0,04$) (sk. 2.4. attēlu).

2.2. Osmolaritātes rezultātu klasifikācija pakāpēs

2.2. tabula

Kontroles un pētījuma grupas pacientu osmolaritātes rezultātu klasifikācija dinamikā

	Kontroles grupa	Pētījuma grupa	P vērtība	hi	OR (95 % TI)
<i>Pirms operācijas</i>					
Norma N (%)	57 (63,33 %)	57 (63,33 %)	—	—	—
Hiperosmolaritāte N (%)	33 (36,67 %)	33 (36,67 %)			
<i>Nākamais rīts pēc operācijas</i>					
Hipoosmolaritāte N (%)	—	90 (100 %)	—	—	—
Norma N (%)	56 (62,2 %)	—			
Hiperosmolaritāte N (%)	34 (37,8 %)	—			
<i>Nedēļa pēc operācijas</i>					
Norma N (%)	49 (54,4 %)	18 (20 %)	< 0,001	0,36	4,78 (2,46–9,27)
Hiperosmolaritāte N (%)	41 (45,6 %)	72 (80 %)			
<i>Mēnesis pēc operācijas</i>					
Norma N (%)	54 (60 %)	53 (58,9 %)	0,50	0,01	1,04 (0,57–1,89)
Hiperosmolaritāte N (%)	36 (40 %)	37 (41,1 %)			

* < 275 mOsm/L asaru plēvītes hipoosmolaritāte; 275–300 mOsm/L fizioloģiska asaru plēvītes osmolaritāte; > 300 mOsm/L asaru plēvītes hiperosmolaritāte ar acs virsmas homeostāzes zudumu.

Osmolaritātes iedalījums dinamikā tika veidots pēc *TearLab* klasifikācijas (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.). Apskatot 2.2. tabulu, redzams, ka pirms operācijas katrā grupā acu skaits, kam tika konstatēts mērījums normas robežās, ir identisks – tāpat kā to acu skaits, kam pirms operācijas tika novērota hiperosmolaritāte. Nākamajā rītā pēc operācijas tika novērota vienīgā reize, kad mērierīce visām pētījuma grupā iekļautajām acīm uzrādīja hipoosmolaritāti, taču kontroles grupā šādas izmaiņas netika konstatētas. Kontroles grupā iekļauto neoperēto acu līdzsvars dinamikā starp normas robežu un hiperosmolaritāti būtiski nemainījās. Tikai nedēļu pēc

operācijas hiperosmolāro acu skaits pieauga par 8 salīdzinājumā ar pirms operācijas iegūtajiem rezultātiem. Savukārt pētījuma grupā, kurā tika iekļautas pacientu operētās acis, osmolaritāte no hipoosmolāras visām acīm pirmajā dienā pēc operācijas 72 acīm (80 %) vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas pieauga līdz hiperosmolārai, bet 18 pacientiem (20 %) atgriezās normas robežās. Vienu mēnesi pēc operācijas 53 (58,9 %) acīm pētījuma grupā osmolaritāte tika reģistrēta normas robežās, kā arī izlīdzinājās skaitliskā atšķirība starp kontroles un pētījuma grupām.

Kā novērojams 2.2. tabulā, nedēļu pēc operācijas ir statistiski ticama atšķirība osmolaritātes normas izmaiņai kontroles un pētījuma grupai ($p < 0,001$) ar vidēju statistiskā efekta lielumu ($\Phi = 0,36$). Mēnesi pēc operācijas šādu statistiski ticamu atšķirību osmolaritātes izmaiņām starp kontroles un pētījuma grupu nekonstatēja ($p = 0,50$).

2.3. tabula

Kontroles un pētījuma grupas osmolaritātes pakāpes

	Kontroles grupa	Pētījuma grupa	p vērtība	φ
<i>Pirms operācijas</i>				
Norma N (%)	57 (63,33 %)	57 (63,33 %)	0,93	0,004
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	28 (31,11 %)	29 (32,22 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	5 (5,56 %)	4 (4,44 %)		
Smaga hipersomolaritāte N (%)	—	—		
<i>Nākamais rīts pēc operācijas</i>				
Hipoosmolaritāte N (%)	—	90 (100 %)	—	—
Norma N (%)	56 (62,22 %)	—		
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	31 (34,44 %)	—		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	2 (2,22 %)	—		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	1 (1,11 %)	—		

2.3. tabulas turpinājums

	Kontroles grupa	Pētījuma grupa	p vērtība	φ
<i>Nākamais rīts pēc operācijas</i>				
Hipoosmolaritāte N (%)	—	90 (100 %)	—	—
Norma N (%)	56 (62,22 %)	—		
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	31 (34,44 %)	—		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	2 (2,22 %)	—		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	1 (1,11 %)	—		
<i>Nedēļa pēc operācijas</i>				
Norma N (%)	49 (54,44 %)	18 (20 %)	< 0,001	0,31
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	38 (42,22 %)	48 (53,33 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	3 (3,33 %)	19 (21,11 %)		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	—	5 (5,56 %)		
<i>Mēnesis pēc operācijas</i>				
Norma N (%)	54 (60 %)	53 (58,89 %)	0,92	0,002
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	33 (36,67 %)	33 (36,67 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	3 (3,33 %)	4 (4,44 %)		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	—	—		

* < 275 mOsm/L asaru plēvītes hipoosmolaritāte; 275–300 mOsm/L fizioloģiska asaru plēvītes osmolaritāte; 300–320 mOsm/L hiperosmolaritāte ar vieglu acs virsmas homeostāzes zudumu; 320–340 mOsm/L hiperosmolaritāte ar vidēji smagu acs virsmas homeostāzes zudumu; > 340 mOsm/L hiperosmolaritāte ar smagu acs virsmas homeostāzes zudumu (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com).

Novērtējot kontroles un pētījuma grupas osmolaritātes pakāpi (sk. 2.3. tabulu), tika gūta atziņa, ka pirms operācijas osmolaritātes iedalījums pakāpēs statistiski ticami neatšķiras kontroles un pētījuma grupai ($p = 0,93$) ar neievērojamu statistiskā efekta lielumu. Nedēļu pēc operācijas ir vērojamas statistiski ticamas ($p < 0,001$) osmolaritātes iedalījuma izmaiņas kontroles un pētījuma grupai ar vidēju statistiskā efekta lielumu ($\Phi = 0,31$). Mēnesi pēc operācijas statistiski ticamu osmolaritātes pakāpes atšķirību kontroles un pētījuma grupai nekonstatē ($p = 0,92$).

2.3. Osmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas

Kā vērojams 2.4. A) attēlā, kontroles grupā 51 (56,67 %) pacientam mēnesi pēc operācijas asaru osmolaritāte saglabājās normas robežās, savukārt 6 (6,67 %) pacientiem, kuriem pirms operācijas tika reģistrēts mērījums normas robežās, osmolaritāte pēc mēneša bija hiperosmolāra. Kontroles grupas pacientiem, kuriem pirms operācijas tika reģistrēta paaugstināta osmolaritāte, mēnesi pēc operācijas 3 (3,33 %) pacientiem osmolaritāte stabilizējās normas robežās, bet 30 (33,33 %) pacientiem saglabājās hiperosmolāra. Aprēķinot kopējo izmaiņu pirms operācijas un mēnesi pēc operācijas, statistiski ticamas izmaiņas kontroles grupā nav iespējams konstatēt (Maknēmara tests, $p = 0,50$). Pētījuma grupā (sk. 2.4. B) attēlu), gluži tāpat kā kontroles grupā, 51 (56,67 %) pacientam osmolaritāte mēnesi pēc operācijas saglabājās normas robežās, bet 6 (6,67 %) pacientiem, kuriem pirms operācijas reģistrēts osmolaritātes mērījums normas robežās, tika novērota hiperosmolaritāte. Pētījuma grupā no visām 33 acīm, kam pirms operācijas tika novērota hiperosmolaritāte, 2 (2,22 %) pacientiem osmolaritāte pēc mēneša bija normas robežās un 31 (34,44 %) pacientam saglabājās hiperosmolāra. Kopējo izmaiņu aprēķins pirms operācijas un mēnesi pēc operācijas ļauj secināt, ka statistiski ticamas izmaiņas nav konstatējamas (Maknēmara tests, $p = 0,51$).

2.4. attēls. Osmolaritātes normas izmaiņas mēnesi pēc kataraktas operācijas A) kontroles, B) pētījuma grupai

Analizējot abu acu osmolaritātes kopējo dinamiku laikā (sk. 2.5. un 2.6. attēlu), tika konstatēts, ka 50 (55,56 %) pacientiem pirms operācijas abās acīs osmolaritāte bija normas robežās. Nedēļu pēc operācijas norma saglabājās 14 (15,55 %) pacientiem. Datu aprēķini mēnesi pēc operācijas norāda, ka 43 (48,89 %) pacientiem abas acis saglabāja osmolaritāti normas robežās – no 275 līdz 300 mOsm/L (sk. 2.5. attēlu). 7 (7,78 %) pacientiem asaru osmolaritāte vismaz vienā acī mēnesi pēc operācijas bija kļuvusi hiperosmolāra (sk. 2.6. attēlu). Pirms operācijas 40 (44,44 %) pacientiem tika reģistrēts hiperosmolārs mērījums vismaz vienā acī, bet mēnesi vēlāk 39 (43,33 %)

pacientiem osmolaritāte vienā acī vai abās saglabājās hiperosmolāra. Osmolaritāte abās acīs normalizējās tikai 1 (1,11 %) pacientam (sk. 2.6. attēlu). Maknēmara statistiskā testa analīzē abu acu osmolaritātes norma statistiski ticami nemainījās ($p = 0,07$).

2.5. attēls. Pacientu, kam abās acīs osmolaritāte reģistrēta normas robežās, skaita dinamika laikā

2.6. attēls. Pacientu, kam abās acīs reģistrēta osmolaritāte normas robežās mēnesi pēc operācijas, skaita izmaiņas, salīdzinot ar datiem pirms operācijas

2.4. Osmolaritātes starpība starp acīm kā acs virsmas homeostāzes zuduma rādītājs

TearLab vadlīnijās tiek uzsvērts, ka asaru plēvītes starpība, kas starp abām acīm pārsniedz 8 mOsm/L, norāda uz acs virsmas homeostāzes zudumu acī, kura uzrādījusi augstāko mērījumu (Piera Versura & Campos, 2013). Analizējot datus pēc šī kritērija, tika konstatēts, ka 14 (15,56 %) pacientiem pirms operācijas plēvītes starpība starp abām acīm bija lielāka nekā 8 mOsm/L. Mērījumi pēcoperācijas rītā netika salīdzināti grupās pēc šī kritērija, ņemot vērā, ka iegūtie rezultāti bija hipoosmolāri ārpus mēriekārtas uztveršanas robežām un netika iegūta precīza skaitliska vērtība. Nedēļu pēc operācijas 63 (70 %) pacientiem osmolaritāte abām acīm atšķīrās vairāk nekā par 8 mOsm/L, bet pēc mēneša pacientu skaits ar acs virsmas homeostāzes zudumu bija samazinājies līdz 28 (31,11 %) (sk. 2.7. attēlu).

2.7. attēls. Pacientu skaits ar acs virsmas homeostāzes zudumu dinamikā

Pirms operācijas 76 (84,44 %) pacientiem starpība abām acīm nepārsniedza 8 mOsm/L. Analizējot homeostāzes izmaiņas pirms operācijas un mēnesi pēc tās (sk. 2.8. attēlu), iespējams konstatēt, ka 52 (57,78 %) pacientiem starpība acīm saglabājās mazāka nekā 8 mOsm/L mēnesi pēc operācijas, bet

24 (26,67 %) pacientiem, kuriem osmolaritātes atšķirība abām acīm nebija lielāka par 8 mOsm/L, starpība pārsniedza 8 mOsm/L. Pirms operācijas 14 (15,56 %) pacientiem mērījumu difference abām acīm pārsniedza 8 mOsm/L. No šiem pacientiem 10 (11,11 %) savstarpējā acu atšķirība samazinājās zem 8 mOsm/L, bet 4 (4,44 %) pacientiem saglabājās lielāka par 8 mOsm/L. Novērtējot homeostāzes izmaiņas un balstoties uz abu acu starpību, darba autors konstatēja, ka pastāv statistiski ticamas izmaiņas vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas ($p = 0,02$).

2.8. attēls. Homeostāzes skaita izmaiņas mēnesi pēc operācijas, salīdzinot ar pirmsoperācijas datiem

2.5. Osmolaritātes saistība ar dzimumu un pacienta vecumu

Atsevišķi izvērtējot vidējās osmolaritātes izmaiņas sievietēm un vīriešiem, kā arī ņemot vērā starpību starp kontroles un pētījuma grupu dinamikā, statistiski ticama atšķirība netika konstatēta ($p > 0,05$) (sk. 2.9. attēlu).

2.9. attēls. Osmolaritātes izmaiņas atkarībā no pacienta dzimuma

Kā novērojams 2.10. attēlā, mēnesi pēc operācijas starp pacientu vecumu un osmolaritātes starpību konstatē pozitīvu, vāju un statistiski ticamu sakarību ($r = 0,18$; 95 % TI: 0,02–0,37; $p = 0,03$). Lineārās regresijas analīzē konstatējams, ka ar katru pacienta vecuma gadu osmolaritātes starpība pirms operācijas un mēnesi pēc tās palielinās vidēji par 0,30 (95 % TI: 0,03–0,63) mOsm/L. Daudzfaktoru regresijas analīzē statistiski ticamu dzimuma ietekmi uz osmolaritātes starpību pirms un mēnesi pēc operācijas neizdevās konstatēt ($p > 0,05$).

2.10. attēls. Korelācijas diagramma starp pacientu vecumu un osmolaritātes starpību pirms operācijas un mēnesi pēc tās pētījuma grupā

3. Diskusija

Acs asaru plēvītes osmolaritāte ir pētīta jau iepriekš, un ir pieejami vairāki uz pierādījumiem balstīti literatūras avoti par šo tēmu (Khanal & Millar, 2012). Varētu uzskatīt, ka izvēle monitorēt pacientus vienu mēnesi pēc operācijas tika pamatota ar faktu, ka citi pētījumi jau ir pierādījuši, ka mēnesi pēc kataraktas operācijas osmolaritāte statistiski ticami neatšķiras no pirms operācijas iegūtajiem rādītājiem. Svarīga nozīme bija arī personīgajiem novērojumiem – pirmajās nedēļās pēc kataraktas operācijas pacientiem ir sūdzības, kas raksturīgas acs virsmas slimībai, kā, piemēram, acs virsmas diskomforts, graušana, dedzināšana, nieze un asarošana, svešķermeņa sajūta, kas, balstoties uz literatūras datiem, liecināja par jau esoša SAS paasināšanos vai asimptomātiska SAS aktivizēšanos (Adeeb M Rushdi, 2018) (Gupta et al., 2018).

2016. gada oktobrī Amerikas oftalmoloģijas žurnālā tika publicēts raksts par prospektīvu kohortas pētījumu, kas veikts vienā no Spānijas universitātes slimnīcām. Pētījumā tika analizētas asaru osmolaritātes izmaiņas un to saistība ar acs virsmas slimības indeksu (OSDI) pacientiem pēc kataraktas operācijas. OSDI ir 12 jautājumu aptauja, kas ārstam palīdz izvērtēt acs virsmas slimības smaguma pakāpi. Pētījumā tika iekļauti 52 pacienti ar unilaterālu kataraktu, kuriem bija nozīmēta plānveida operācija. Pētījuma grupā analīzei tika pakļauta acs, kurai tika veikta operācija, savukārt kontroles grupā – veselā acs. Pacienti, kuri bija regulāri glaukomas medikamentu lietotāji vai kuriem anamnēzē bijušas acu operācijas, pētījumā netika iekļauti. Asaru osmolaritāte un OSDI tika izvērtēti pirms operācijas, vienu mēnesi un trīs mēnešus pēc operācijas. Interpretējot rezultātus, tika novērots, ka asaru osmolaritāte dinamiskā statistiski ticami nemainās ne pētījuma grupā ($305,63 \pm 15,07$ mOsm/L pirms operācijas; $305,70 \pm 16,48$ mOsm/L mēnesi pēc operācijas; $303,88 \pm 11,75$ mOsm/L trīs mēnešus pēc operācijas ($p = 0,067$)), ne kontroles grupā ($309,74 \pm 15,92$ mOsm/L pirms operācijas, $306,74 \pm 13,22$ mOsm/L mēnesi pēc

un $303,19 \pm 11,02$ mOsm/L trīs mēnešus pēc operācijas ($p = 0,064$)). Rādījumi statistiski ticami neatšķīrās abām grupām (Gonzalez-Mesa et al., 2016). Ņemot vērā Spānijas Universitātes slimnīcās iegūtos datus, kas dinamikā statistiski ticami nemainījās, promocijas darbā tika izlemts sīkāk apskatīt un analizēt pirmo pēcoperācijas mēnesi. Jāpiebilst, ka arī šajā pētījumā iegūtajos datos asaru osmolaritātes rezultātiem tika novērota tendence vienu mēnesi pēc operācijas atgriezties pirmsoperācijas līmenī. Apskatot sīkāk OSDI aptaujas rezultātus, redzams, ka pacienti tika iedalīti grupās, balstoties uz osmolaritāti pirms operācijas. Hiperosmolārā grupā tika iekļauti pacienti, kuriem asaru osmolaritāte pārsniedza 312 mOsm/L, savukārt kontroles grupu veidoja pacienti, kuriem osmolaritāte pirms operācijas bija zem 312 mOsm/L robežas. ACS virsmas slimības indekss grupu starpā statistiski ticami atšķīrās pirms operācijas ($p = 0,01$) un trīs mēnešus pēc ($p = 0,01$) operācijas, turpretī vienu mēnesi pēc operācijas atšķirība rezultātos netika novērota ($p = 0,7$). Secinājumos tika atzīts, ka pacienti, kuriem asaru osmolaritāte pirms operācijas pārsniedz 312 mOsm/L, jutīs diskomfortu pēc operācijas operētajā acī (Gonzalez-Mesa et al., 2016). Pētījumā atspoguļotie rezultāti sakrīt ar darba literatūras aprakstā iekļauto informāciju, kas atgādina par SAS simptomu paasināšanos pēc operācijas pacientiem ar hiperosmolaritāti vai asimptomātiska SAS aktivizēšanos (Adeeb M Rushdi, 2018). Šis pētījums ir tikai viens no daudziem, kas aicina oftalmoloģijas speciālistus apsvērt asaru osmometrijas testa ieviešanu pirms kataraktas operācijas kā rutīnas izmeklējumu, lai atpazītu pacientus, kas ir riska grupā, un lai izvairītos no nevēlamām postoperatīvām komplikācijām.

Šobrīd oftalmoloģijā asaru plēvītes osmolaritāti izmanto kā diagnostisko marķieri, lai diagnosticētu SAS, noteiktu tā smaguma pakāpi un sekotu līdzi SAS terapijas efektivitātei (Lemp et al., 2011) (Sullivan et al., 2010). Tēmai vēltajā literatūrā ir pieejams pētījums, kas iekļauj 163 rakstus, kuros studēta korelācija starp SAS simptomātiku un asaru osmolaritātes izmaiņām. 72 % jeb 117 no

163 rakstiem asaru osmolaritātes tests tiek atzīts kā lietderīgs un nozīmīgs marķieris SAS diagnostikā, smaguma pakāpes un terapijas efektivitātes izvērtēšanā. Pētījumos novērojama spēcīga, statistiski ticama korelācija starp osmolaritātes pieaugumu un SAS klīniskās simptomātikas pastiprināšanos (Potvin et al., 2015). Papildus jāmin, ka osmolaritāte ir vienīgais acs virsmas marķieris, kas spēj atainot SAS smaguma pakāpi, balstoties uz iegūto skaitlisko vērtību (Narayanan, 2011).

Iepriekš statistiski ticami pierādītā korelācija starp SAS simptomātiku un osmolaritātes pieaugumu bija viens no svarīgākajiem kritērijiem pacientu subjektīvo simptomu neiekļaušanai šajā pētījumā. Literatūras aprakstā tiek pieminēts, ka SAS pacientiem simptomi mēdz būt ļoti dažādi un krasi atšķirties (Adeeb M Rushdi, 2018). Tas pats attiecas arī uz klīnisko atradni, kas ir visai variabla, jo SAS var būt raksturīgs arī bez strukturālas klīniskās atradnes, proti, acs virsmai netiks konstatētas nekādas kairinājuma pazīmes (Narayanan, 2011). Minētās specifiskās īpašības kalpoja par iemeslu neiekļaut simptomātiku un klīnisko atradni promocijas darbā turpmākai izpētei, lai izvairītos no papildu jaucējfaktoriem.

Lai padarītu pētījumu unikālu un tā rezultātus saistošus, tika iekļauti pacienti ar pēc iespējas neskartākām acs virsmām, kā arī izveidoti stingri izslēgšanas kritēriji. Kā viens no tiem bija kontaktlēcu lietotāju neiekļaušana pētījumā, jo, balstoties uz literatūrā pieejamo informāciju, pasaules acu ārstu vidū valda pretēji viedokļi. Daļa speciālistu uzskata, ka regulāra kontaktlēcu lietošana paaugstina asaru osmolaritāti (Nichols & Sinnott, 2006) (Miller et al., 2004) (Muselier-Mathieu et al., 2014), savukārt daļa uzskata, ka asaru osmolaritāte netiek mainīta (DEWS, 2007) (Chen et al., 2013). Krasās atšķirības, kas novērojamas ziņotajos pētījumu rezultātos, var tikt skaidrotas ar pašu kontaktlēcu lietotāju spēju saglabāt acs virsmas homeostāzi, novēršot sausinošo acs virsmas efektu, ko rada acs virsmai draudzīgais, bet tik un tā svešķermenis –

kontaktlēca (Nichols & Sinnott, 2006). Aplūkojot izslēgšanas kritērijus, redzams, ka pacienti, kuriem diagnosticēts cukura diabēts, netika iekļauti pētījumā. Ir pierādīts, ka cukura diabēta pacientiem ir paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte (Alves et al., 2014) (Sagdik et al., 2013). Dažādi patoloģiski oftalmoloģiskie stāvokļi rada izmaiņas acs virsmas homeostāzē. Piemēram, pseidoeksfoliācijas sindroms, kas ir visai bieži sastopams Skandināvijas valstu populācijā (Astrom & Linden, 2007), maina konjunktīvas kausveida šūnu aktivitāti un mucīna produkciju, kas ir asaru plēvītes iekšējais pamatslānis (Kozobolis et al., 2004) (Erdogan et al., 2006). Gala rezultātā pacientiem ar pseidoeksfoliācijas sindromu ir raksturīga paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte (B. A. Oncel et al., 2012). Kā vēl viens piemērs ir konjunktīvas spārņveida plēve (no latīņu valodas *pterygium*) – pamatā iekaisīgs process, kura rezultātā konjunktīvas gļotāda aug virzienā uz radzenes centru (Malozhen et al., 2017). Arī konjunktīvas spārņveida plēves pacientiem ir paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte, kas rodas pēc hroniska acs virsmas kairinājuma un kausveida šūnu skaita samazināšanās (Julio et al., 2012). Visbeidzot, arī acu pilienu lietošanai ir pierādīta dažāda ietekme uz acs asaru plēvītes osmolaritāti. Glaukomas acu pilieni, kas pacientam ir jālieto vismaz reizi dienā un kas galvenokārt satur tādus konservantus kā benzalkonija hlorīdu, rada iekaisīgas pārmaiņas acs virsmā. Tas noved pie sausās acs sindroma ar ievērojami paaugstinātu asaru plēvītes osmolaritāti. Pozitīvi, ka glaukomas medikamentiem nav pierādīta negatīva ietekme uz citiem acs virsmas izmeklējumiem, kā, piemēram, Širmera testu un asaru plēvītes noturības testu (*Tear film break up time*) (S.-Y. Lee et al., 2013) (Tomlinson et al., 2013) (Labbe et al., 2012). Vienlaikus lielākajā daļā klīnisko pētījumu ir pierādīts, ka mākslīgās asaras, kas tiek nozīmētas kā pirmās izvēles līdzeklis sausās acs sindroma ārstēšanai, samazina asaru plēvītes osmolaritāti (J.-E. Lee et al., 2014) (Iester et al., 2000). Neraugoties uz šo apgalvojumu, atsevišķā pētījumā saistība starp osmolaritāti un

mākslīgo asaru lietošanu netika konstatēta. Pētījumā tas tiek saistīts ar konkrētā medikamenta molekulāro sastāvu (Comez et al., 2013). Tiek uzskatīts, ka zemākas osmolaritātes mākslīgās asaras lietošana samazina acs virsmas asaru plēvītes osmolaritāti (Montani, 2013). Vismazāk skaidra ir pretiekaisuma acu pilienu ietekme uz acs virsmas homeostāzi. Izpētes iespējas ir limitētas, ņemot vērā pamatslimības radītās rupjās acs ābola strukturālās izmaiņas. Šī iemesla dēļ nav vienota viedokļa par osmolaritātes izmaiņām, lietojot lokālus pretiekaisuma medikamentus (Bunya et al., 2013) (Di Tommaso et al., 2012) (Sullivan et al., 2012). Jāizceļ fakts, ka pretiekaisuma līdzekļi (glikokortikosteroīdi), kā arī citostātiķi ir indicēti smagu sausās acs sindromu gadījumos (Zhang et al., 2017).

Ņemot vērā uzskaitīto faktoru ietekmi uz acs virsmas homeostāzi, kā arī lai radītu pacientu grupu ar pēc iespējas neskartāku acs virsmu un izvērtētu acs asaru plēvītes izmaiņas agrīnajā kataraktas pēcooperācijas periodā, tika izstrādāti atbilstoši iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji, lai pacientus ar iepriekš aprakstītajiem stāvokļiem neuzņemtu pētījumā.

Atgriežoties pie acu pilienu ietekmes uz osmolaritāti, kas jau iepriekš pierādīta kā acs virsmas homeostāzi mainošs faktors, ir jāmin būtisks darba trūkums, kas liedz pārliecinoši apgalvot, ka kataraktas operācijai ir nenoliedzama ietekme uz pētījumā reģistrēto mērījumu izmaiņām (Sutu et al., 2016). Pēc operācijas pacientiem operētajā acī rutīnā tiek nozīmēti pretiekaisuma un antibiotiku pilieni, kuru pilināšanas intensitāte ar katru nedēļu tiek samazināta viena mēneša laikā, kas atbilst laika periodam, kurā osmolaritātes mērījumi atbilstoši pētījumā iegūtajiem rezultātiem atgriežas pirmsoperācijas līmenī. Zīmīgi, ka kontroles grupā jeb acī, kurā netika veikta kataraktas operācija, pilieni netika lietoti. Pēc operācijas nelietot antibakteriālus un pretiekaisuma pilienus būtu bīstami un neatbilstoši vadlīnijām (ESCRS, 2007), tāpēc kā viens no variantiem turpmākiem pētījumiem, lai precīzāk noskaidrotu kataraktas ietekmi uz acs virsmas osmolaritātes izmaiņām, ir kontroles grupā iekļautajām acīm lietot

tos pašus pēcoperācijas pilienus identiskā režīmā, kā operētajā acī. Ņemot vērā minēto informāciju, nevar apgalvot, ka kataraktas operācija ir vienīgais faktors, kas nenoliedzami izmaina asaru osmolaritāti pirmajā pēcoperācijas mēnesī.

Pētījuma dizains tika izstrādāts tā, lai iekļautu pacientus ar pēc iespējas neskartāku, veselāku acs virsmu. Izstrādājot pētījuma dizainu, netika paredzēts, ka ievērojamam skaitam pacientu pirms operācijas tiks konstatēta hiperosmolaritāte. Pirms operācijas 33 pacientiem (36,67 %) (sk. 2.3. tabulu) gan operējamajā acī, gan acī, kas netika ķirurģiski skarta, tika konstatēta paaugstināta osmolaritāte un augstākais reģistrētais mērījums sasniedza 337 mOsm/L (sk. 2.1. tabulu), kas atbilst vidēji smagam acs virsmas homeostāzes zudumam (Piera Versura & Campos, 2013). Literatūras aprakstā jau tiek pieminēts, ka SAS definēts kā asaru plēvītes nestabilitāte ar paaugstinātu osmolaritāti (DEWS, 2007) (Craig et al., 2017). Vēl interesantāku šo faktu padara tas, ka pētījumā tika iekļauti tikai tie pacienti, kuri SAS simptomu aptaujā neatzīmēja nevienu no acs virsmas diskomforta simptomiem. Rezultāti vēlreiz apliecina, ka oftalmoloģijas speciālisti, tostarp kataraktas ķirurģi, neapzinās patieso SAS pacientu incidenci starp kataraktas pacientiem. Balstoties uz iegūtajiem osmometrijas rezultātiem 33 pacientiem, kuri neatzīmēja nekādus SAS simptomus pirms operācijas, tika konstatēts asimptomātisks SAS, kam atbilstoši literatūrā apkopotajai informācijai pēc operācijas ir tieksme aktivizēties (Narayanan, 2011) (Adeeb M Rushdi, 2018). Minētais vēlreiz pierāda, ka acs virsma ar izjauktu homeostāzi ir izaicinājums praktiskajā oftalmoloģijā. Pētījumā iegūtie osmometrijas rezultāti pirms operācijas rada priekšstatu par SAS klīnisko dažādību un patieso prevalenci pacientu vidū. Izstrādātais darba dizains un rezultāti apliecina asaru plēvītes osmometriju kā nozīmīgu metodi pacientu skrīningā pirms operācijas.

Aplūkojot pētījuma rezultātus detalizēti, ir redzams, ka pirms operācijas abās acīs vidējie asaru osmolaritātes rādītāji atšķiras tikai par desmitdaļām un ir normas robežās līdz 300 mOsm/L, t. i., atbilst acs virsmai ar neizjauktu

homeostāzi (Lemp et al., 2011). Pretēji tam nākamajā rītā pēc operācijas jeb pirmajā pēcoperācijas dienā tika novērota statistiski ticama acs asaru plēvītes osmolaritātes samazināšanās pētījuma grupā, proti, asaras operētajā acī kļuva hipoosmolāras. Acs asaru plēvītes osmolaritāte ne tikai kļuva hipoosmolāra, bet samazinājās tik ievērojami, ka to nebija iespējams precīzi noteikt ar *TearLab* mērierīci – osmolaritāte nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas pacientiem bija ārpus mērierīces uztveršanas diapazona (275–400 mOsm/L). Zīmīgi, ka šāds mērījums tika konstatēts visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas. Izteikto osmolaritātes samazināšanos varētu skaidrot ar spēcīgo acs virsmas kairinājumu pēc manipulācijas, kas izsauc asaru dziedzera hiperfunkciju un pastiprinātu asarošanu (Sutu et al., 2016). Veicot radzenes griezienus un lietojot ultraskaņas enerģiju pie lēcas ekstrakcijas, tiek bojāti radzenes nervu gali (Kohli et al., 2019), kā rezultātā tiek bojāts atgriezeniskās saites mehānisms, kas stimulē asaru dziedzeri (Chuang et al., 2017). Vēl nedrīkst aizmirst faktu, ka pirmajās dienās pēc kataraktas operācijas intensīvi tiek lietoti antibiotiku un pretiekaisuma acu pilieni (Zhang et al., 2017). Jāatzīmē, ka to iedarbība uz acs virsmas homeostāzi nav tik izteikta kā operācijai (Sutu et al., 2016). Pēcoperācijas pilienu lietošana un atgriezeniskās saites mehānisma izjaukšana rezultējas ar asaru nepietiekama daudzuma izdalīšanos un sastāva izmaiņām (Chuang et al., 2017). Līdz ar to pirmajā dienā pēc operācijas asaru sastāvs tiek krietni atšķaidīts. Salīdzinājumā ar kontroles grupu asaru plēvītes osmolaritāte tajā statistiski ticami nemainās nākamajā pēcoperācijas rītā, bet, veicot savstarpēju salīdzināšanu grupās, tika novērota statistiski ticama atšķirība.

Vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas tika novērota asaru plēvītes osmolaritātes paaugstināšanās, kas ievērojami pārsniedza veselas acs virsmas normas robežas un statistiski ticami atšķīrās no kontroles grupas. Analizējot rezultātus vienu nedēļu pēc operācijas, jāņem vērā, ka jebkura operācija, arī minimāli invazīva, ir traumatiska cilvēka audiem. Ir pierādīts, ka pēc kataraktas

operācijas statistiski ticami samazinās mucīnu slāni producējošo kausveida šūnu skaits konjunktīvā. Tas tiešā veidā iespaido asaru kvalitāti un tiek uzskatīts par vienu no galvenajiem patoloģiskajiem faktoriem SAS izraisīšanā pēc operācijas (Oh et al., 2012). Papildus konjunktīvas kausveida šūnu skaita zudumam jāņem vērā kataraktas manipulāciju laikā radītie traumatiskie radzenes epitēlija bojājumi (Cha et al., 2004) (Adeeb M Rushdi, 2018). Pēc operācijas ir vērojama palēnināta epitēlija rētu dzīšana, pastiprināta epitēlija caurlaidība, samazināta epitēlija metabolā aktivitāte un citoskeleta struktūru zudums (Lum et al., 2019). Klīniski novērojams radzenes iekaisums ar jutības un asaru sekrēcijas samazināšanos (X. Liu et al., 2008). Bez operācijas laikā radītā strukturālā audu bojājuma jāatceras arī par pēcoperācijas pilieniem, kuru sastāvā ir konservanti, kas atsevišķi spēj izsaukt iekaisuma reakciju (Sutu et al., 2016). Kā tika konstatēts šajā pētījumā, ir pamats uzskatīt, ka viss minētais kalpo par cēloni izmainītai acs virsmas homeostāzei un paaugstinātai osmolaritātei. Vēl atzīmēšanas vērts ir fakts, ka viena nedēļa pēc operācijas ir laiks, kad cilvēka organismā vērojama vislielākā koncentrācija ar iekaisuma faktoriem – tieši šajā laikā tika konstatēti visaugstākie asaru plēvītes osmolaritātes rezultāti pētījuma grupā (Sutu et al., 2016).

Vienu mēnesi pēc operācijas vidējiem rezultātiem tika novērota tendence izlīdzināties, proti, asaru plēvītes osmolaritāte pētījuma grupā atgriezās pirmsoperācijas līmenī, kā arī rezultāti pētījuma un kontroles grupu starpā vairs statistiski ticami neatšķīrās. Līdz ar to iespējams secināt, ka acs virsmas homeostāze atjaunojas aptuveni vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas. Precīzu laiku noteikt gan nav iespējams, jo šim pētījumam ir arī vairāki ierobežojošie faktori. Piemēram, viens no tiem ir pacientu vizītes biežums pēc operācijas, kas bija trīs reizes pēcoperācijas periodā. Neraugoties uz to, darba autors uzskata par iespējamu apgalvot, ka viens mēnesis ir pietiekams laika posms, lai atjaunotos vesela acs virsma.

Kaut gan vidējie asaru osmolaritātes rādītāji mēneša laikā starp grupām izlīdzinās, mēnesi pēc operācijas pacientiem joprojām tika konstatēta hiperosmolaritāte. Patiesībā pacientu skaits, kuriem asaru plēvīte bija hiperosmolāra vienu mēnesi pēc operācijas, saglabājās salīdzinoši liels. Pētījuma grupā 37 acīm (41,1 %) tika konstatēta osmolaritāte virs 300 mOsm/L, turpretī kontroles grupā – 36 acīm (40 %) (sk. 2.2. tabulu). Pirms operācijas 33 acīm (36,67 %) katrā grupā mērījumi pārsniedz 300 mOsm/L atzīmi, kas ir mazliet zemāks skaitlis, salīdzinot ar mērījumiem mēnesi pēc operācijas, bet statistiski ticami neatšķiras. Aplūkojot 2.4. attēlu, kurā atainots sīkāks iedalījums un salīdzināti osmometrijas dati pirms operācijas, redzams, ka kontroles grupā no 57 acīm, kas pirms operācijas osmometrijas mērījumos uzrādīja rezultātu 275–300 mOsm/L, 6 (6,67 %) acīs bija saglabājusies hiperosmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas. Savukārt no 33 acīm, kuras pirms operācijas kontroles grupā bija hiperosmolāras, 3 acis bija iekļāvušās veselas acs virsmas osmolaritātes robežās. Aprakstītajām izmaiņām statistiski nozīmīga atšķirība netika konstatēta (Maknēmara tests, $p = 0,50$). Līdzīgi dati tika iegūti arī pētījuma grupā (sk. 2.4. B) attēlu). No 57 acīm, kurām pirms operācijas tika konstatēta osmolaritāte normas robežās, 6 (6,67 %) acīm saglabājās hiperosmolaritāte. Savukārt 2 (2,22 %) acīs osmolaritāte samazinājās zem 300 mOsm/L pacientiem, kam pirms operācijas tika konstatēta asaru hiperosmolaritāte. Kopējo izmaiņu aprēķins tāpat kā kontroles grupā statistiski ticamas izmaiņas nekonstatēja (Maknēmara tests, $p = 0,51$). Iegūtie osmometrijas mērījumi un to analīze dinamikā, kā arī savstarpēji grupām vēlreiz ļauj pārliecināties, ka viens mēnesis ir pietiekams, lai osmolaritātes rādītāji atgrieztos pirmsoperācijas līmenī un acs virsmas homeostāze atjaunotos.

Kā vēl viena interesanta atziņa, balstoties uz pētījumā iegūtajiem rezultātiem, ir jāiezīmē fakts, ka ar katru pacienta vecuma gadu, salīdzinot osmolaritātes starpību pirms un vienu mēnesi pēc operācijas, starpība pētāmajā

grupā palielinās vidēji par 0,30 mOsm/L (sk. 2.10. attēlu). Lineārās regresijas analīzes rezultāts izskaidrojams ar iepriekš jau pierādītu sakarību, ka ar gadiem cilvēka audu reģenerācijas spējas palēninās (Nagelschmidt & Engelhardt, 1983) (Eaglstain, 1989) (Jones & Millman, 1990) (Gerstein et al., 1993). Šis jaunatklātais fakts var būt viens no prospektīviem pētījuma virzieniem, kas ļautu precīzāk analizēt acs virsmas atjaunošanās spējas un ātrumu atbilstoši vecumam.

Kādēļ ir svarīgi noskaidrot asaru osmolaritāti pirms operācijas? Tas ir būtiski ne tikai tādēļ, lai izvairītos no subjektīviem sausās acs simptomiem pēc operācijas, bet arī lai izvairītos no refrakcijas kļūdām, rēķinot mākslīgo intraokulāro lēcu un izrakstot brilles lasīšanai (Ito & Shimizu, 2009). Ir pierādīts, ka nediagnosticēta acs virsmas slimība ar mainītu asaru osmolaritāti kompromitē redzes asumu un var radīt nepilnīgu refraktīvu iznākumu pēc kataraktas operācijas, kas pacientam izpaudīsies kā pastāvīga redzes miglošanās un iespaidos turpmāko dzīves kvalitāti (Epitropoulos et al., 2015).

Balstoties uz literatūras datiem, asaru plēvītes biezums variē no 6 μm līdz 20 μm un refrakcijas spēks neatšķiras vairāk par 0,1 D starp mirkšķināšanas reizēm. Asaru plēvītes nestabilitātes gadījumā, kas rodas hiperosmolaritātes dēļ, refrakcijas spēks var mainīties par vairāk nekā 1 D starp mirkšķināšanas reizēm, kas būtiski ietekmē pacientu redzes asumu (Béatrice Cochener-Lamard, 2019).

Pētījumā *Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning* ar vienu un to pašu tehnisko ierīci (*IOLMaster*) pirms kataraktas operācijas tika analizētas novirzes keratometrijas datus un intraokulārās lēcas aprēķinos pacientiem ar paaugstinātu osmolaritāti divās dažādās vizītēs. Kontroles grupā tika iekļauti pacienti, kuriem asaru plēvītes osmolaritāte abās acīs nepārsniedza 308 mOsm/L, bet pētījuma grupā pacientu asaru plēvītes osmolaritāte bija lielāka nekā 316 mOsm/L, tātad – hiperosmolāra. Tādi lielumi kā keratometrijas dati, radzenes astigmatisms un intraokulārās lēcas stiprums tika analizēti divās vizītēs ar triju nedēļu intervālu. Rezultāti tika

salīdzināti dinamikā katrā grupā atsevišķi un grupu starpā. Zīmīgi, ka hiperosmolaritātes grupā tika pierādīta statistiski ticami augstāka keratometrijas rezultātu variabilitāte abās vizītēs nekā kontroles grupā ($p = 0,05$), kā arī statistiski ticams augstāks procents pacientu, kuriem radzenes astigmatisma aprēķins atšķīrās par 1,0 dioptriju pēc trim nedēļām ($p = 0,02$). Vērtējot mākslīgās intraokulārās lēcas aprēķinu, hiperosmolārajā grupā procentuālais pacientu skaits, kuriem aprēķina rezultāts starp vizītēm atšķīrās par 0,5 D, ir statistiski ticami augstāks nekā kontroles grupā. Ņemot vērā minēto, viens no pētījuma secinājumiem vēsta, ka asaru plēvītes osmolaritātes noteikšana, plānojot kataraktas operāciju, ir efektīva metode, lai identificētu pacientus ar augstu riska iespējamību ciest no neprecīzu keratometrijas aprēķinu radītām nevēlamām pēcoperācijas refrakcijas kļūdām (Epitropoulos et al., 2015) (Trattler et al., 2017).

Citā pētījumā tika apskatīta mākslīgo asaru ietekme uz keratometrijas mērījumiem. Zīmīgi, ka pēc mākslīgo asaru iepilināšanas pētāmajā acī SAS pacientu grupā keratometrijas rezultāti mainījās par vairāk nekā 0,5 D 34 % pacientu, turpretī pacientiem ar veselu acs virsmu šādas izmaiņas tika novērotas tikai 13 % gadījumu. Secinājumos tika apstiprināta SAS sindroma nenoliedzama ietekme uz keratometrijas mērījumiem, kā arī rekomendēta mākslīgo asaru lietošana pacientiem, kas ir riska grupā, vismaz 5 minūtes pirms keratometrijas veikšanas, lai iegūtu pēc iespējas precīzākus IOL aprēķina rezultātus (Röggla et al., 2021).

Progresējot kataraktas ķirurģijai, pieaug arī pacientu ekspektācijas, kas attiecas uz redzes asuma uzlabošanos un iespēju redzēt bez brīļļu korekcijas. Pētījumos, kuros apkopoti kataraktas operāciju rezultāti, secināts, ka 50–70 % pacientu novirze no mērķa refrakcijas ir līdz 0,5 D, 79–94 % pacientu novirze no izvirzītās mērķa refrakcijas ir līdz 1 D (Lagasta et al., 2009) (Cooke & Cooke, 2016) (Aristodemou et al., 2011a) (Aristodemou et al., 2011b) (E. Holland et al.,

2010). Deviācijas lielums no mērķa refrakcijas, kas pacientam izraisīs klīnisku simptomātiku, ir ļoti atkarīgs no paša slimnieka. Refrakcijas kļūda pēc kataraktas operācijas lielākoties manifestējas kā redzes miglošanās tālumā. Pacienta ekspektācijas pēc operācijas ir labi redzēt tālumā bez korekcijas, kas ar refrakcijas kļūdu kā postoperatīvu komplikāciju netiek sasniegtas. Literatūrā refrakcijas kļūdu ierasti analizē ar procentuālo pacientu skaitu, kam pēc operācijas mērķa refrakcija iekļaujas 0,5 D un 1 D robežās. Pārliecinoši ir pierādīts, ka novirze virs 1 D no mērķa refrakcijas radīs klīniski simptomātisku redzes miglošanos pacientam, turpretī līdz vienai dioptrijai redzes miglošanās var tikt nenovērota (Gale et al., 2009). Minētā novirze līdz 0,5 D solim ir augstākā praktiski iespējamā precizitāte, veicot kataraktas operāciju ar IOL implantāciju mugurējā kapsulā (E. S. Lee et al., 2005).

Jāpiebilst, ka šajā promocijas darbā tika likts uzsvars uz pacientiem ar veselu acs virsmu, bet tik un tā 33 acīm pirms operācijas tika konstatēta viegla vai vidēji smaga hiperosmolaritāte (sk. 2.3. tabulu). Pārsteidzoši liels atklātais hiperosmolāro acu skaits iekļauto pacientu vidū ļauj apzināties situācijas nopietnību, jo katram no šiem 33 pacientiem ir paaugstināts risks pēcoperācijas refrakcijas kļūdai. Turpinoties kataraktas ķirurģijas attīstībai Latvijā, acs virsmas asaru osmolaritātes izpētei un diagnostikai ir svarīga loma, lai lūktos refraktīvās ķirurģijas virzienā, kur galvenā ekspektācija pacientam ir atbrīvoties no brillēm pēc operācijas un jebkura mazākā kļūda aprēķinā vai lēcas izvēlē var radīt paliekošas sekas un ietekmēt pacienta dzīves kvalitāti. Promocijas darba izstrādes laikā iegūtie dati speciālistiem ļaus padziļināti izprast acs virsmas stāvokļa lomu IOL aprēķināšanā, kā arī apzināties riskus, lai izvairītos no pēcoperācijas refraktīvām kļūdām.

Mūsdienās, kad kataraktas ķirurģija lēnām, bet nenovēršamai attīstās refraktīvās ķirurģijas virzienā, aizvien biežāk un uzstājīgāk tiek uzsvērts, ka kataraktas un refraktīvajiem ķirurģiem ir jāpievērš lielāka uzmanība acs virsmas

stāvoklim gan pirms, gan pēc operācijas, tādējādi izvairoties no negaidītām refrakcijas kļūdām, lai operācijas iznākums – uzlabota redzes kvalitāte – būtu atbilstošs pacienta ekspektācijām (He et al., 2017) (E. J. Holland et al., 2016). Smagu sausās acs sindromu gadījumā operācija tiek pārcelta un ārstēta acs virsma, lai slimības izmaiņas pēc iespējas mazāk ietekmētu lēcas aprēķinu un operācijas iznākumu (Epitropoulos et al., 2015).

Jāuzsver arī šī pētījuma praktiskais lietojums un nozīme. Pacientam, kuram kataraktas operācijas laikā tiek implantēta monofokālā lēca, būs nepieciešamas brilles lasīšanai vai retākos gadījumos tālumam, ja pacients kā prioritāti izvēlas labu redzi tuvumā (Ito & Shimizu, 2009). Šiem pacientiem tika rekomendēts jaunas lasīšanas brilles iegādāties ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc operācijas (Radner et al., 2014). Iepriekš pamatojums tam bija pēcoperācijas dzīšanas periods, kas, balstoties uz katra ķirurga subjektīvo pieredzi, tika definēts kā viens vai divi mēneši (Akkuş & Petriçli, 2018). Ņemot vērā acs asaru plēvītes stabilizēšanās laiku, kas arī ir viens no galvenajiem acs virsmas homeostāzes rādītājiem, šī pētījuma rezultātā iegūtie dati ļauj argumentēti pamatot, kādēļ tieši viens mēnesis pēc operācijas ir optimālais laiks, lai izvairītos no nevēlamām refrakcijas kļūdām brillu lēcu mērīšanā.

Šī darba veidošanas gaitā, kā arī tēmai veltītās literatūras analīzes procesā secināts, ka nav veikti pētījumi, kuros analizēta osmolaritātes ietekme uz brillu lēcu piemērošanas precizitāti. Kā tas nereti gadās, tieši darba procesā rodas jaunas idejas perspektīviem pētījuma virzieniem. Viens no nākotnes mērķiem pētījumā apskatītās tēmas paplašināšanā ir sīkāk apskatīt asaru hiperosmolaritātes saistību ar refrakcijas rezultātu variabilitāti brillu aprēķinos.

Aplūkojot rezultātus un iedziļinoties acs asaru plēvītes osmolaritātes rādītājos, top skaidrs, ka ir jāpievērš uzmanība robežvērtībai, kas nošķir veselu acs virsmu no acs virsmas ar izmainītu homeostāzi. Balstoties uz *TearLab* vadlīnijām, asaru osmolaritāte ārpus normas robežām tiek definēta ar mērījumu

virs 300 mOsm/L vai arī mērījumi abu acu starpā atšķiras par vairāk nekā 8 mOsm/L (Piera Versura & Campos, 2013). Minētie nosacījumi liecina par izjauktu acs virsmas homeostāzi (Szczesna-Iskander, 2016). Tāpat *TearLab* vadlīnijās tiek definēts sausās acs sindroma smaguma pakāpes iedalījums, kurā osmolaritātes rezultāts robežās no 300 līdz 320 mOsm/L tiek vērtēts kā viegls stāvoklis; 320–340 mOsm/L – kā vidēji smags, bet mērījums virs 340 mOsm/L – kā smags sausās acs sindroms (Lemp et al., 2011).

Lai arī pēdējos gados ir ievērojams progress osmolaritātes noteikšanas diagnostiskajā aprīkojumā, pasaulē joprojām nav noteikta vienota viedokļa jeb, precīzāk, robežvērtības, kas atdiferencē veselu acs virsmu no acs virsmas ar izjauktu homeostāzi un asaru plēvītes nestabilitāti (Khanal & Millar, 2012). Balstoties uz *TearLab* vadlīnijām, šī robežvērtība ir 300 mOsm/L, savukārt dažādos klīniskajos pētījumos šī robežvērtība variē no 305 līdz 316 mOsm/L, kas ir visai plašs diapazons. Pasaulē visplašāk lietotā, bet ne oficiāli akceptētā robežvērtība ir 308 mOsm/L (P. Versura et al., 2010). Klīniskajos pētījumos tieši šī robežvērtība radīja visaugstāko jutību, diferencējot veselas acis no acīm ar sausās acs sindromu 90,7 % gadījumu (Lemp et al., 2011) (Tomlinson et al., 2006).

Aplūkojot detalizēti konkrētā pētījuma rezultātus, secināms, ka vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas asaru plēvītes vidējie osmolaritātes rādītāji ir izmainīti tik ļoti, ka pārsniedz gan *TearLab* noteikto (300 mOsm/L), gan pasaulē neoficiāli atzīto (308 mOsm/L) robežvērtību, kā arī osmolaritātes starpība acīm ir lielāka nekā 8 mOsm/L (10,1). Šie rezultāti ļauj droši secināt, ka kataraktas operācija izjauc acs virsmas homeostāzi.

DEWS 2007 tika izstrādāta sausās acs sindroma definīcija, kurā tiek skaidrots: “Sausās acs sindroms ir multifaktoriāla asaru un acs virsmas slimība, kas rezultējas diskomforta simptomos, redzes miglošanos, asaru plēvītes nestabilitātē ar potenciālu acs virsmas bojājumu. Sausās acs sindromam ir

raksturīga paaugstināta asaru plēvītes osmolaritāte un acs virsmas iekaisuma reakcija.” (DEWS, 2007) Ņemot vērā tikai definīciju, kataraktas pacientiem pēc operācijas ir gan acs virsmas diskomforts, gan asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas, gan iekaisuma reakcija. Ņemot vērā izklāstīto, var pamatoti apgalvot, ka sausās acs sindroms lielākajai daļai pacientu ir pārejoša komplikācija agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā (Iglesias et al., 2018).

Šim pētījumam ir vairāki ierobežojumi, kā, piemēram, striktie izslēgšanas kritēriji, kas liedza iekļaut vairumu pacientu, kuri bija predisponēti sausās acs sindromam. Lai arī ir skaidra nepieciešamība pēc aptverošākiem pētījumiem paplašinātākai šajā pētījumā iegūto rezultātu skaidrošanai (piemēram, nepieciešams lielāks pacientu skaits, kas pārstāv dažādas kategorijas, kā, piemēram, pacienti ar sausās acs sindromu), šajā pētījumā ir iegūti rezultāti, kas palīdzēs ārstiem labāk izprast acs virsmas izmaiņas agrīni pēc kataraktas operācijas, kā arī ieskicē patieso situāciju, kad runa ir par SAS klātbūtni kataraktas pacientu vidū. Labāka izpratne par pēcoperācijas periodu palīdzētu situāciju skaidrāk paust arī pacientiem, kuri ciestu no sausās acs sindromam raksturīgiem simptomiem. Mūsdienu medicīnā, kad pacienta dzīves kvalitātei ir arvien pieaugošāka nozīme, iespēja paredzēt un novērst nelabvēlīgus iznākumus pēc kataraktas operācijas sniedz priekšrocības gan ārstam, gan pacientam.

Secinājumi

- Fizioloģiski veselas acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami dinamikā mainās operētajā acī pirmā mēneša laikā pēc kataraktas operācijas.
- Asaru plēvītes osmolaritāte operētajā acī no hipoosmolāras pirmajā dienā pēc operācijas kļūst hiperosmolāra vienu nedēļu pēc operācijas.
- Asaru plēvītes osmolaritāte operētajā acī atgriežas pirmsoperācijas uzrādīto rezultātu līmenī viena mēneša laikā pēc operācijas.
- Acs asaru plēvītes osmolaritāte neoperētajā acī statistiski ticami dinamikā nemainās pēc operācijas viena mēneša laikā.
- Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami atšķiras nākamajā dienā un vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas, salīdzinot pētījuma un kontroles grupas rezultātus.
- Ar katru pacienta dzīves gadu, salīdzinot osmolaritātes starpību pirms un vienu mēnesi pēc operācijas, osmolaritāte palielinās vidēji par 0,30 mOsm/L.

Zinātniskā darba novitāte

- Iegūti pirmie dati par asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņām agrīnā kataraktas pēcoperācijas periodā.
- Veicot darbu, konstatētas statistiski nozīmīgas asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas pēc kataraktas operācijas, kas sniedz padziļinātu izpratni speciālistiem par pēcoperācijas dzīšanas procesu.
- Darbā iegūti statistiski nozīmīgi rezultāti, kas ļauj prognozēt nepieciešamo atjaunošanās laiku veselai acs virsmai.

Zinātniskā darba praktiskais lietojums

- Asaru osmolaritātes testu rekomendē veikt pirms kataraktas operācijas, lai izvairītos no pēcoperācijas refrakcijas kļūdām, kas saistītas ar nepiemērotas lēcas implantāciju nekorekta aprēķina dēļ asaru plēvītes hiperosmolaritātes gadījumā.
- Asaru osmolaritātes testu rekomendē veikt vienu mēnesi pēc operācijas pseidofakiskiem monofokāliem pacientiem, lai izvairītos no nepiemērotu briļļu izrakstīšanas un izgatavošanas.
- Pacientiem, kam vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas saglabājas sausās acs sindromam raksturīgie simptomi, rekomendē veikt asaru osmolaritātes testu, lai noskaidrotu acs virsmas homeostāzes zuduma pakāpi un pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Perspektīvie pētījuma virzieni

- Kataraktas operācijas tieša ietekme uz osmolaritātes mērījumiem, izslēdzot acu pilienus kā papildu faktoru.
- Osmolaritāte kā ietekmējošs faktors refrakcijas noteikšanā gan pirms kataraktas/refraktīvās ķirurģijas, gan briļļu lēcas stipruma aprēķināšanas procesā.
- Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas un atjaunošanās pēc kataraktas operācijas dažādu pacientu grupu kontekstā (glaukomas pacienti, diabētiķi, sausās acs sindroma pacienti, regulāri pilienu lietotāji).
- Osmolaritātes atjaunošanās pēc operācijas dažāda vecuma pacientu grupās.

Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu

Publikācijas:

- Elksnis, Ē., Laganovska, G., Erts, R. Tear osmolarity during the first postoperative month after cataract surgery. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences. 2021, Volume 75, Issue 5. 350-356.
- Elksnis, Ē., Vanags, J., Elksne, E., Gertners, O., Laganovska, G. Isolated posterior capsule rupture after blunt eye injury. *Clin Case Rep.* 2021, Volume 00, 1–4.
- Elksnis, Ē., Lāze, I., Erts, R., Laganovska, G. Tear osmolarity after cataract surgery. *Journal of Current Ophthalmology.* March 2019, Volume 31, Issue 1. 31–35.
- Elksnis, Ē., Lāce, I. Correlation between visual field functional and optic nerve disc structural damage of patients with glaucoma. *Journal Acta Chirurgica latviensis.* Year 2015, Volume 1. 46–49.
- Dručka, E., Elksnis, Ē., Šepetiene, S., Ozoliņš, A. Bilateral peripapillary choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration: a case report. *Journal Acta Chirurgica latviensis.* Year 2020, Volume 18. 22–24

Stenda referāti konferencēs:

- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity before and after cataract surgery.* 29 September – 2 October. 2016. DOG 2016.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity before and after cataract surgery.* 10–12 February. 2017. ESCRS XXI winter meeting.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity of students with contact lenses.* 10–13 June. 2017. SOE 2017.
- Elksnis, Ē. *Antihypertensive therapy effect on tear osmolarity during early postoperative period after cataract surgery.* 7–11 October. 2017. ESCRS XXXV.

Ziņojumi konferencēs:

- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity changes after eye surgery.* 29 April. 2017. Baltic Eye Surgeons Talk Show (BEST vol.5).
- Elksnis, Ē. *The correlation between tear osmolarity, reflex tear flow and subjective symptoms of the dry eye disease in early postoperative period after cataract surgery.* 10–13 June. 2017. SOE 2017.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity changes of open angle glaucoma patients after cataract surgery.* 28 June – 1 July. 2017. VII World Glaucoma Congress.

- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity of Glaucoma Patients after cataract surgery*. 16–19 June. 2018. WOC 2018.

Literatūras saraksts

1. Adeeb M Rushdi, U. (2018). The Unsatisfied Patient after Cataract Surgery Ocular Surface Disease as a Major Contributor! *International Journal of Ophthalmology and Clinical Research*, 5(4). <https://doi.org/10,23937/2378-346X/1410095>.
2. Akkuş, Ö. G. & Petriçli, I. S. (2018). Comparison of visual outcomes and reading performance after bilateral implantation of multifocal intraocular lenses with bilateral monofocal intraocular lenses. *International Ophthalmology*, 38(3), 1011–1019. <https://doi.org/10,1007/s10792-017-0552-0>.
3. Alves, M., Reinach, P. S., Paula, J. S., Vellasco e Cruz, A. A., Bachette, L., Faustino, J., Aranha, F. P., Vigorito, A., de Souza, C. A. & Rocha, E. M. (2014). Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. *PloS One*, 9(5), e97921. <https://doi.org/10,1371/journal.pone.0097921>.
4. Aristodemou, P., Knox Cartwright, N. E., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. (2011a). Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(1), 63–71. <https://doi.org/10,1016/j.jcrs.2010,07.032>.
5. Aristodemou, P., Knox Cartwright, N. E., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. (2011b). Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(1), 50–62. <https://doi.org/10,1016/j.jcrs.2010,07.037>.
6. Astrom, S. & Linden, C. (2007). Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 85(8), 828–831. <https://doi.org/10,1111/j.1600-0420,2007.00992.x>.
7. Baenninger, P. B., Voegeli, S., Bachmann, L. M., Faes, L., Iselin, K., Kaufmann, C. & Thiel, M. A. (2018). Variability of Tear Osmolarity Measurements With a Point-of-Care System in Healthy Subjects – Systematic Review. *Cornea*, 37(7), 938–945. <https://doi.org/10,1097/ICO.0000000000001562>.
8. Béatrice Cochener-Lamard. (2019). Tear Film Instability: Aetiology, Incidence and Impact on Outcomes. *EuroTimes. Supplement*, 2. https://www.eurotimes.org/wp-content/uploads/2019/11/OSD_Supplement_Nov2019-Press-Quality.pdf.
9. Becker, C., Schneider, C., Aballéa, S., Bailey, C., Bourne, R., Jick, S. & Meier, C. (2018). Cataract in patients with diabetes mellitus – incidence rates in the UK and risk factors. *Eye*, 32(6), 1028–1035. <https://doi.org/10,1038/s41433-017-0003-1>.

10. Bourne, R. R. A., Jonas, J. B., Bron, A. M., Cicinelli, M. V., Das, A., Flaxman, S. R., Friedman, D. S., Keeffe, J. E., Kempen, J. H., Leasher, J., Limburg, H., Naidoo, K., Pesudovs, K., Peto, T., Saadine, J., Silvester, A. J., Tahhan, N., Taylor, H. R., Varma, R., Resnikoff, S. (2018). Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *British Journal of Ophthalmology*, 102(5), 575–585. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311258>.
11. Bunya, V. Y., Langelier, N., Chen, S., Pistilli, M., Vivino, F. B. & Massaro-Giordano, G. (2013). Tear osmolarity in Sjögren syndrome. *Cornea*, 32(7), 922–927. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31827e2a5e>.
12. Cha, S.-H., Lee, J.-S., Oum, B.-S. & Kim, C.-D. (2004). Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAC) in vitro. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 32(2), 180–184. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2004.00782.x>.
13. Chen, S. P., Massaro-Giordano, G., Pistilli, M., Schreiber, C. A. & Bunya, V. Y. (2013). Tear osmolarity and dry eye symptoms in women using oral contraception and contact lenses. *Cornea*, 32(4), 423–428. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182662390>.
14. Chuang, J., Shih, K. C., Chan, T. C., Wan, K. H., Jhanji, V. & Tong, L. (2017). Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 43(12), 1596–1607. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.10.033>.
15. Comez, A. T., Tufan, H. A., Kocabiyik, O. & Gencer, B. (2013). Effects of lubricating agents with different osmolalities on tear osmolarity and other tear function tests in patients with dry eye. *Current Eye Research*, 38(11), 1095–1103. <https://doi.org/10.3109/02713683.2013.806670>.
16. Cooke, D. L. & Cooke, T. L. (2016). Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 42(8), 1157–1164. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.06.029>.
17. Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., Caffery, B., Dua, H. S., Joo, C.-K., Liu, Z., Nelson, J. D., Nichols, J. J., Tsubota, K. & Stapleton, F. (2017). TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>.
18. Davies, I., Williams, A. M. & Muir, K. W. (2017). Aids for eye drop administration. *Survey of Ophthalmology*, 62(3), 332–345. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.009>.
19. Davis, G. (2016). The Evolution of Cataract Surgery. *Missouri Medicine*, 113(1), 58–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039493>.
20. DEWS. (2007). The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, 5(2), 75–92. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70081-2](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70081-2).

21. Di Tommaso, C., Valamanesh, F., Miller, F., Furrer, P., Rodriguez-Aller, M., Behar-Cohen, F., Gurny, R. & Moller, M. (2012). A novel cyclosporin a aqueous formulation for dry eye treatment: *in vitro* and *in vivo* evaluation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4), 2292–2299. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8829>.
22. Djalilian, A. R. (Ed.). (2018). *Ocular Surface Disease*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15823-5>.
23. Eaglstein, W. H. (1989). Wound healing and aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 5(1), 183–188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2645996>.
24. Epitropoulos, A. T., Matossian, C., Berdy, G. J., Malhotra, R. P. & Potvin, R. (2015). Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41(8), 1672–1677. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.01.016>.
25. Erdogan, H., Arici, D. S., Toker, M. I., Arici, M. K., Fariz, G. & Topalkara, A. (2006). Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 34(2), 108–113. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01168.x>.
26. ESCRS. (2007). Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(6), 978–988. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.02.032>.
27. Fontana, L., Coassin, M., Iovieno, A., Moramarco, A. & Cimino, L. (2017). Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clinical Ophthalmology, Volume 11*, 1377–1383. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S142870>.
28. Foster, A. (Ed.). (2000). Vision 2020: the cataract challenge. *Community Eye Health*, 13(34), 17–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17491949>.
29. Gale, R. P., Saldana, M., Johnston, R. L., Zuberbuhler, B. & McKibbin, M. (2009). Benchmark standards for refractive outcomes after NHS cataract surgery. *Eye*, 23(1), 149–152. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702954>.
30. Gerstein, A. D., Phillips, T. J., Rogers, G. S. & Gilchrist, B. A. (1993). Wound healing and aging. *Dermatologic Clinics*, 11(4), 749–757. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8222358>.
31. Gonzalez-Mesa, A., Moreno-Arrones, J. P., Ferrari, D. & Teus, M. A. (2016). Role of Tear Osmolarity in Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 170, 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.002>.
32. Gupta, P. K., Drinkwater, O. J., VanDusen, K. W., Brissette, A. R. & Starr, C. E. (2018). Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44(9), 1090–1096. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.06.026>.

33. He, Y., Li, J., Zhu, J., Jie, Y., Wang, N. & Wang, J. (2017). The improvement of dry eye after cataract surgery by intraoperative using ophthalmic viscosurgical devices on the surface of cornea: The results of a consort-compliant randomized controlled trial. *Medicine*, 96(50), e8940–e8940, <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008940>.
34. Holland, E. J., Whitley, W. O., Sall, K., Lane, S. S., Raychaudhuri, A., Zhang, S. Y. & Shojaei, A. (2016). Lifitegrast clinical efficacy for treatment of signs and symptoms of dry eye disease across three randomized controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*, 32(10), 1759–1765. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1210107>.
35. Holland, E., Lane, S., Horn, J. D., Ernest, P., Arleo, R. & Miller, K. M. (2010). The AcrySof Toric Intraocular Lens in Subjects with Cataracts and Corneal Astigmatism. *Ophthalmology*, 117(11), 2104–2111. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.033>.
36. Iester, M., Orsoni, G. J., Gamba, G., Taffara, M., Mangiafico, P., Giuffrida, S. & Rolando, M. (2000). Improvement of the ocular surface using hypotonic 0,4 % hyaluronic acid drops in keratoconjunctivitis sicca. *Eye (London, England)*, 14(Pt 6), 892–898. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.244>.
37. Iglesias, E., Sajjani, R., Levitt, R. C., Sarantopoulos, C. D. & Galor, A. (2018). Epidemiology of Persistent Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea*, 37(7), 893–898. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001491>.
38. Ipek, T., Recchioni, A., Thethy, J.-S., Hartwig, A. & O'Donnell, C. (2018). Tear osmolality and refractive surgery. *Contact Lens and Anterior Eye*, 41, S79. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.03.122>.
39. Ishrat, S., Nema, N. & Chandravanshi, S. C. L. (2019). Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *Saudi Journal of Ophthalmology: Official Journal of the Saudi Ophthalmological Society*, 33(1), 34–40, <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.10.009>.
40. Ito, M. & Shimizu, K. (2009). Reading ability with pseudophakic monovision and with refractive multifocal intraocular lenses: Comparative study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 35(9), 1501–1504. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.03.051>.
41. Jain, S., Rajshekar, K., Aggarwal, A., Chauhan, A. & Gauba, V. K. (2019). Effects of cataract surgery and intra-ocular lens implantation on visual function and quality of life in age-related cataract patients: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 8(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1113-6>.
42. Jones, P. L. & Millman, A. (1990). Wound healing and the aged patient. *The Nursing Clinics of North America*, 25(1), 263–277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2179892>.
43. Julio, G., Lluch, S., Pujol, P., Alonso, S. & Merindano, D. (2012). Tear osmolality and ocular changes in pterygium. *Cornea*, 31(12), 1417–1421. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318259c934>.

44. Khanal, S. & Millar, T. J. (2012). Barriers to clinical uptake of tear osmolarity measurements. *British Journal of Ophthalmology*, 96(3), 341–344. <https://doi.org/10.1136/bjo.2011.202754>.
45. Kohli, P., Arya, S. K., Raj, A. & Handa, U. (2019). Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract. *International Ophthalmology*, 39(6), 1345–1353. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0953-8>.
46. Kozobolis, V. P., Christodoulakis, E. V., Naoumidi, I. I., Siganos, C. S., Detorakis, E. T. & Pallikaris, L. G. (2004). Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 242(6), 478–483. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0865-3>.
47. Labbe, A., Terry, O., Brasnu, E., van Went, C. & Baudouin, C. (2012). Tear film osmolarity in patients treated for glaucoma or ocular hypertension. *Cornea*, 31(9), 994–999. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f8cb6>.
48. Lagrasta, J. M. de S., Allemann, N., Scapucin, L., Moeller, C. T. de A., Ohkawara, L. E., Melo Jr., L. A. S., Soriano, E. S. & Casanova, F. H. (2009). Clinical results in phacoemulsification using the SRK/T formula. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 72(2), 189–193. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492009000200011>.
49. Lee, E. S., Lee, S. Y., Jeong, S. Y., Moon, Y. S., Chin, H. S., Cho, S. J. & Oh, J. H. (2005). Effect of postoperative refractive error on visual acuity and patient satisfaction after implantation of the Array multifocal intraocular lens. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 31(10), 1960–1965. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.03.062>.
50. Lee, J.-E., Kim, N. M., Yang, J. W., Kim, S. J., Lee, J. S. & Lee, J. E. (2014). A randomised controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry eye. *British Journal of Ophthalmology*, 98(1), 46–51. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303742>.
51. Lee, S.-Y., Wong, T. T., Chua, J., Boo, C., Soh, Y. F. & Tong, L. (2013). Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity. *Eye (London, England)*, 27(10), 1142–1150. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.144>.
52. Lemp, M. A., Bron, A. J., Baudouin, C., Benitez Del Castillo, J. M., Geffen, D., Tauber, J., Foulks, G. N., Pepose, J. S. & Sullivan, B. D. (2011). Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology*, 151(5), 792–798.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.10.032>.
53. Liu, X., Gu, Y. & Xu, Y. (2008). Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 9(4), 324–328. <https://doi.org/10.1631/jzus.B0710359>.
54. Liu, Y.-C., Wilkins, M., Kim, T., Malyugin, B. & Mehta, J. S. (2017). Cataracts. *The Lancet*, 390(10094), 600–612. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30544-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30544-5).

55. Lum, E., Corbett, M. C. & Murphy, P. J. (2019). Corneal Sensitivity After Ocular Surgery. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 45(4), 226–237. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000543>.
56. Malozhen, S. A., Trufanov, S. V. & Krakhmaleva, D. A. (2017). [Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment]. *Vestnik oftalmologii*, 133(5), 76–83. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133576-83>.
57. Miller, W. L., Doughty, M. J., Narayanan, S., Leach, N. E., Tran, A., Gaume, A. L. & Bergmanson, J. P. G. (2004). A comparison of tear volume (by tear meniscus height and phenol red thread test) and tear fluid osmolality measures in non-lens wearers and in contact lens wearers. *Eye & Contact Lens*, 30(3), 132–137. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000138714.96401.2b>.
58. Montani, G. (2013). Intrasubject tear osmolality changes with two different types of eyedrops. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 90(4), 372–377. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318288bdbb>.
59. Muselier-Mathieu, A., Bron, A. M., Mathieu, B., Souchier, M., Brignole-Baudouin, F., Acar, N., Bretillon, L. & Creuzot-Garcher, C. (2014). Ocular surface assessment in soft contact lens wearers; the contribution of tear osmolality among other tests. *Acta Ophthalmologica*, 92(4), 364–369. <https://doi.org/10.1111/aos.12103>.
60. Nagelschmidt, M. & Engelhardt, G. H. (1983). [Age-related problems of wound healing]. *Aktuelle Gerontologie*, 13(3), 108–110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6135356>.
61. Narayanan, S. (2011). *Osmolarity: A Diagnostic Test for Dry Eye*. Review of Optometry. <https://www.reviewofoptometry.com/article/osmolality-a-diagnostic-test-for-dry-eye>.
62. Nichols, J. J. & Sinnott, L. T. (2006). Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(4), 1319–1328. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1392>.
63. Norregaard, J. C., Bernth-Petersen, P., Alonso, J., Andersen, T. F. & Anderson, G. F. (2003). Visual functional outcomes of cataract surgery in the United States, Canada, Denmark, and Spain: report of the International Cataract Surgery Outcomes Study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 29(11), 2135–2142. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(03\)00340-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(03)00340-7).
64. Oh, T., Jung, Y., Chang, D., Kim, J. & Kim, H. (2012). Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 56(2), 113–118. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0117-8>.
65. Oncel, B. A., Pinarci, E. & Akova, Y. A. (2012). Tear osmolality in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Clinical & Experimental Optometry*, 95(5), 506–509. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2011.00683.x>.

66. Oncel, B., Pinarci, E. & Akova, Y. (2012). The Tear Osmolarity Changes After Cataract Surgery. *Turk Oftalmoloji Dergisi*, 42, 35–37. <https://doi.org/10.4274/tjo.42.70783>.
67. Park, Y., Hwang, H. Bin & Kim, H. S. (2016). Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface. *PLOS ONE*, 11(10), e0152460, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152460>.
68. Potvin, R., Makari, S. & Rapuano, C. J. (2015). Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 9, 2039–2047. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S95242>.
69. Radner, W., Radner, S., Raunig, V. & Diendorfer, G. (2014). Reading performance of monofocal pseudophakic patients with and without glasses under normal and dim light conditions. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 40(3), 369–375. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.08.054>.
70. Röggl, V., Leydolt, C., Schartmüller, D., Schwarzenbacher, L., Meyer, E., Abela-Formanek, C. & Menapace, R. (2021). Influence of Artificial Tears on Keratometric Measurements in Cataract Patients. *American Journal of Ophthalmology*, 221, 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.08.024>.
71. Sagdik, H. M., Ugurbas, S. H., Can, M., Tetikoglu, M., Ugurbas, E., Ugurbas, S. C., Alpay, A. & Ucar, F. (2013). Tear film osmolarity in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmic Research*, 50(1), 1–5. <https://doi.org/10.1159/000345770>.
72. Sullivan, B. D., Crews, L. A., Sonmez, B., de la Paz, M. F., Comert, E., Charoenrook, V., de Araujo, A. L., Pepose, J. S., Berg, M. S., Kosheleff, V. P. & Lemp, M. A. (2012). Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea*, 31(9), 1000–1008. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318242fd60>.
73. Sullivan, B. D., Whitmer, D., Nichols, K. K., Tomlinson, A., Foulks, G. N., Geerling, G., Pepose, J. S., Kosheleff, V., Porreco, A. & Lemp, M. A. (2010). An objective approach to dry eye disease severity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(12), 6125–6130, <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5390>.
74. Sutu, C., Fukuoka, H. & Afshari, N. A. (2016). Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Current Opinion in Ophthalmology*, 27(1), 24–30, <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000227>.
75. Szczesna-Iskander, D. H. (2016). Measurement variability of the TearLab Osmolarity System. *Contact Lens and Anterior Eye*, 39(5), 353–358. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.06.006>.
76. tearlab.com. (n.d.). *TearLab™ Osmolarity System Clinical Utility Guide*. <https://www.tearlab.com/>.
77. Tomlinson, A., Khanal, S., Ramaesh, K., Diaper, C. & McFadyen, A. (2006). Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(10), 4309–4315. <https://doi.org/10.1167/iov.05-1504>.

78. Tomlinson, A., Madden, L. C. & Simmons, P. A. (2013). Effectiveness of dry eye therapy under conditions of environmental stress. *Current Eye Research*, 38(2), 229–236. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.757323>.
79. Trattler, W. B., Majmudar, P. A., Donnenfeld, E. D., McDonald, M., Stonecipher, K. C. & Goldberg, D. (2017). The Prospective Health Assessment of Cataract Patients’ Ocular Surface (PHACO) study: the effect of dry eye. *Clinical Ophthalmology, Volume 11*, 1423–1430, <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S120159>.
80. Versura, P., Profazio, V. & Campos, E. C. (2010). Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases. *Current Eye Research*, 35(7), 553–564. <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.484557>.
81. Versura, P. & Campos, E. C. (2013). TearLab® Osmolarity System for diagnosing dry eye. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 13(2), 119–129. <https://doi.org/10.1586/erm.12.142>.
82. Zhang, X., M, V. J., Qu, Y., He, X., Ou, S., Bu, J., Jia, C., Wang, J., Wu, H., Liu, Z. & Li, W. (2017). Dry Eye Management: Targeting the Ocular Surface Microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1398. <https://doi.org/10.3390/ijms18071398>.

Pateicības

Izsaku dziļu pateicību savai ģimenei, sievai Evai par atbalstu, sapratni un uzmundrinājumu, kad tas bija visvairāk nepieciešams. Vecākiem, kuri vienmēr man bijuši paraugs, kam līdzināties. Brālim par sportisko azartu, kas palīdzēja sasniegt noteiktos mērķus. Omei par cilvēcīgu sirsnību.

Pateicos profesorei Gunai Laganovskai par doto iespēju un rakstura pārbaudījumu.

Izsaku lielu pateicību saviem kolēģiem par atbalstu ikdienas darba gaitās.